This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

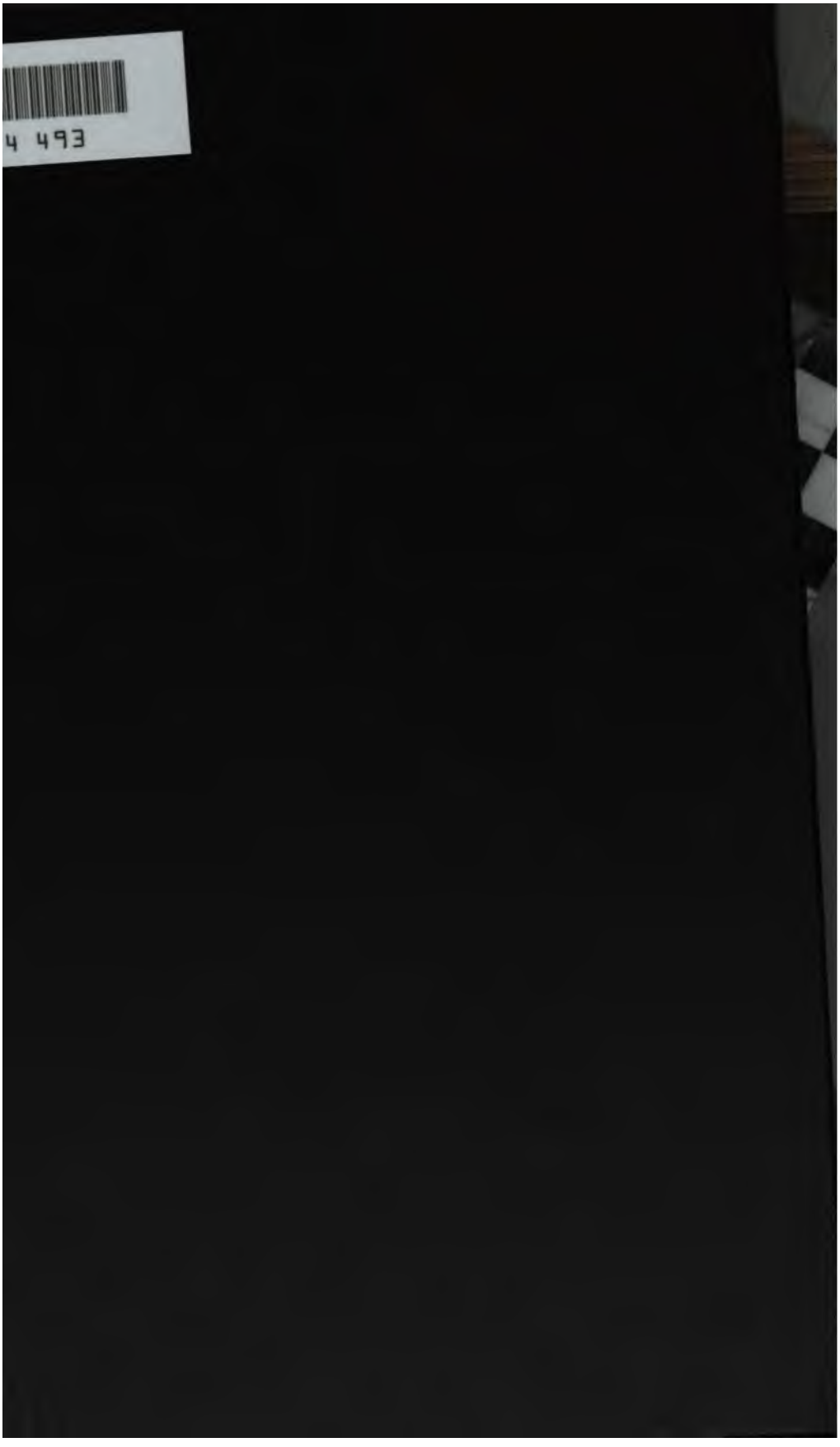
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`


4 493

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO

ARCHIV

FÜR

EXPERIMENTELLE PATHOLOGIE

UND

PHARMAKOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

DR. EDWIN KLEBS,
PROF. DER PATHOLOG. ANATOMIE IN PRAG.

DR. B. NAUNYN,
PROF. DER MEDIC. KLINIK IN KÖNIGSBERG.

DR. O. SCHMIEDEBERG,
PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE IN STRASSBURG.

DREIZEHNTER BAND.

MIT 7 HOLZSCHNITTEN UND 7 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1881.

UNIV OF CALIF

Seite

XV. Neue Studien über die Natur der Malaria. Von Dr. Giuseppe Cuboni und Dr. Ettore Marchiafava. Pathologisch-anatomisches Institut zu Rom. (Director Prof. Tommasi-Crudeli.) (Tafel III) 265

XVI. Literarischer Anzeiger. No. II (Pathologie).

3. Pasteur, Sur la non-récidive de l'affection charbonneuse (avec collaboration de M. Chamberland). Compt. rend. de l'Acad. des sciences. No. 13. 27. Sept. 1880 281

4. Chauveau, Sur la résistance des animaux de l'espèce bovine au sang de rate et sur la préservation de ces animaux par les inoculations preventives. Ib. No. 16. 18. Oct. 1880 . . 281

5. Chauveau, Etude expérimentale de l'action exercée sur l'agent infectieux, par l'organisme des moutons plus ou moins réfractaires au sang de rate; ce qu'il advient des microbes specifiques, introduits directement dans le torrent circulatoire par transfusions massives de sang charbonneux. Ib. No. 17. 26. Oct. 1880. 281

6. Toussaint, De l'immunité pour le charbon, acquise à la suite des inoculations préventives. Ib. T. XCI. No. 2. 12. Juli 1880. — Procédé pour la vaccination du mouton et du jeune chien. Ib. T. XCI. No. 5. 2. Aug. 1880 281

7. Pasteur, De l'atténuation du virus du choléra des poules. Comptes r. T. XCI. No. 17. (26. Oct. 1880) 284

8. Toussaint, Identité de la septicémie expérimentale aigue et du choléra des poules. T. XCI. No. 5 (12. Aug. 1880) . . 284

Berichtigung 285

Bemerkung zu vorstehender „Berichtigung“ 285

Fünftes Heft

(ausgegeben am 22. März 1881).

XVII. Eudiometrisch-toxikologische Untersuchungen. Von G. Valentin, Prof. in Bern. Zwölfte Abtheilung. Pilocarpin 287

XVIII. Ueber einige Wirkungen des salzsauren Oxaläthylin. Von Dr. Hugo Schulz, Privatdocent. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.) 304

XIX. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Thiere. (Am 11. Juni 1879 von der medicinischen Facultät zu Göttingen gekrönte Preisschrift.) Von Dr. med. Hermann Schlesinger 317

XX. I. Bemerkungen über die Methode der Mastdarmtemperatur-Bestimmung bei Thieren und über einige mit diesen in Zusammenhang stehende Fragen. (Mittheilungen aus dem Institute für allgemeine Pathologie und Pharmakologie zu Klausenburg.) Von Prof. A. Högyes (Tafel VII) 354

XXI. Zur Abwehr 379

XXII. Der Bacillus des Abdominaltyphus und der typhöse Process. Von Prof. E. Klebs. (Tafel IV, V, VI) 381

Sechstes Heft

(ausgegeben am 26. April 1881).

Fortsetzung von XXII: Der Bacillus des Abdominaltyphus und der typhöse Process. Von Prof. E. Klebs 389

XXIII. Ueber die hämorrhagische Infection. (Vorläufige Mittheilung.) Von Prof. Dr. Antonio Ceci. (Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Prag 461

XXIV. Literarischer Anzeiger. No. III (Pathologie) 465

Berichtigungen 466

I.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg.

32.

Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung.

Von

Dr. Francis Williams

aus Boston.

(Hierzu Tafel I u. II.)

Die Substanzen, welche zur pharmakologischen Gruppe des Digitalins gehören, verursachen am Säugethier bekanntlich folgende, nach einander auftretende, Erscheinungen seitens der Kreislaufsorgane:

1. Erhöhung des Blutdrucks mit verminderter Pulsfrequenz;
2. Fortdauer des hohen Blutdrucks bei gesteigerter Pulsfrequenz;
3. Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit bei hohem Blutdruck;
4. Rapides Sinken des Blutdrucks bis zum Herzstillstand.

Die Ursache dieser Erscheinungen, namentlich der Blutdrucksteigerung ist bisher nicht sicher ergründet worden, weil es schwierig ist, den Einfluss des Herzens und der Gefässe auf das Zustandekommen der Drucksteigerung auseinander zu hälten; denn die letztere kann ebensowohl durch eine Verengerung der feineren Arterien in Folge centraler oder peripherer Einflüsse wie durch eine Veränderung der Herzthätigkeit oder durch beide Ursachen zugleich bedingt sein. In letzterer Beziehung durfte nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Digitalinwirkung an den Gefässmuskeln sich in ähnlicher Weise äussern konnte, wie am Herzmuskel, der eine eigenartige Veränderung seiner Elasticitätsverhältnisse erfährt, wodurch am Frosch ein systolischer Stillstand des Herzens ohne Lähmung herbeigeführt wird.[1]) An den Gefässen konnte eine ähnliche Einwirkung Verengerung des Lumens hervorbringen.

1) Schmiedeberg, Ueber die Digitalinwirkung am Froschherzen. Beitr. zur Anat. u. Physiol. C. Ludwig gewidmet. 1874.

Von einer durch Erregung des Gefässnervencentrums allein bedingten Gefässverengerung kann die Blutdrucksteigerung jedenfalls nicht abhängig gemacht werden; denn Böhm und Görtz[1]) fanden, dass nach sorgfältiger Durchschneidung des Rückenmarks und beider Vagi noch eine Blutdruckerhöhung durch Digitalin zu Stande kam, wenn auch nicht in so hohem Grade als am normalen Thiere, weil die Blutgefässe ad maximum erweitert waren.

Ebenso erhält man durch Einverleibung von Digitalin eine Erhöhung des Blutdrucks an Thieren, bei welchen das Gefässnervencentrum und Rückenmark durch Chloralhydrat vollkommen gelähmt und der Blutdruck fast bis zur Abscisse gesunken ist[2]), wie es durch Curve 1 (Taf. II) veranschaulicht wird.[3])

Wenn also die Blutdrucksteigerung von einer Verengerung der kleinen Arterien abhängig ist, so kann das nur durch eine Einwirkung auf die Gefässwandungen verursacht sein. Da der Zustand der letzteren und die davon abhängige Gefässweite aber der directen Untersuchung unzugänglich sind, so lässt sich vorläufig nicht einmal sicher entscheiden, ob das Herz unter dem Einfluss der Digitalinwirkung ohne Betheiligung der Gefässe überhaupt im Stande ist, eine Blutdruckerhöhung hervorzubringen.

Die vorliegenden Untersuchungen sind darauf gerichtet, diese Frage zu entscheiden.

Das ausgeschnittene Froschherz wurde zu diesem Zweck mit einem in seiner Weite unveränderlichen Röhrensystem verbunden, in welchem das durch das Herz in Bewegung gesetzte Blut unter einem bestimmten Druck, wie in den Gefässen des Körpers, circulirte. Der Druck war nur von der Herzarbeit abhängig und durch die Veränderungen der letzteren variabel.

Diese Bedingungen erfüllte der auf Tafel I (Fig. 1 und 2) abgebildete Apparat.

c und *d* (Fig. 1) sind Ventile, welche die Klappen des normalen Herzens zu ersetzen bestimmt sind. Das Blutreservoir *B* mit einem Druck von 10—15 Ctm. Blut entspricht den Venen; die Röhre zwischen Ventil *d* und dem Manometer *M* bildet das Arteriensystem. Die Ausflussöffnung *e* kann durch eine Klemmschraube beliebig geändert werden.

Durch eine leichte auf dem Quecksilber des Manometers schwim-

1) Görtz, Dissertat. Dorpat 1873.

2) Vgl. v. Mering, Dieses Archiv. III.

3) Sämmtliche Curven sind von rechts nach links zu lesen; die Punkte unter den Curven bezeichnen Secunden und befinden sich auf der Abscisse.

mende Glasfeder werden die Pulsationen und der künstliche Blutdruck auf eine rotirende Trommel mit fortlaufender Papierabwicklung aufgeschrieben. Die Glasfeder *g* dient zur Aufzeichnung der Secunden, mittelst eines Elektromagneten.

Die doppelte Bohrung der neusilbernen Canüle *b*, ähnlich wie sie Kronecker angegeben (Taf. I, Fig. 2 1 *b*) bewirkt, dass das Blut bei jeder Pulsation im Herzen vollständig erneuert wird, mit Ausnahme der minimalen Blutmenge in dem kleinen Ansatzstück *a* (Taf. I, Fig. 2 1 *a*). Letzteres passt genau auf das Ende der Doppelcanüle *b* und ist mit zwei kleinen seitlichen Griffen versehen.

Der ganze Apparat, mit Ausnahme der Canüle und der Kautschukverbindungen besteht aus Glas und wird zum Gebrauche auf einer Korkplatte mit Drahthäkchen aufgehängt.

Zur Anfertigung der Ventile macht man eine kleine seitliche Oeffnung in ein Glasröhrchen, indem man dasselbe an einer kleinen Stelle erhitzt und mit einem Platindraht auszieht. Schneidet man den ausgezogenen hohlen Glasfaden dicht an dem Röhrchen ab, so erhält man eine kleine runde Oeffnung (Taf. I, Fig. 2 2). Wenn jetzt das Röhrchen an der Stelle dieses kleinen Loches leicht ausgezogen wird, so entsteht anstatt des letzteren ein länglicher Schlitz (Taf. I, Fig. 2 3), an dessen einem Ende *a* die Röhre abgeschmolzen wird.

Ueber den Schlitz legt man ein Stückchen feinster Goldschlägerhaut, etwas länger als jener und $^1/_2 - ^2/_3$ so breit als der Umfang des Röhrchens an dieser Stelle, und bindet es auf beiden Enden mit einem Seidenfaden fest; nöthigenfalls legt man noch einen Faden in der Mitte an (Taf. I, Fig. 2 4, nat. Gr.).

Das Ventilende des Röhrchens (Fig. 2 4) passt in ein etwas weiteres Rohr (Fig. 2 5) und ist in dasselbe eingeschliffen.

Die Membran soll so auf dem Spalt befestigt sein, dass der Flüssigkeit in der einen Richtung ein vollkommen freier Durchfluss bei einem Druck von nur 1 bis 2 Ctm. gestattet ist, während in der entgegengesetzten Richtung bei einem Druck von 130 Ctm. nach einer Dauer von wenigstens 5 Minuten kein Tropfen hindurchdringen darf. — Dasselbe Princip habe ich auch für weit grössere Ventile mit bestem Erfolge angewandt.

Nach dem Gebrauche zieht man das innere Rohr heraus, damit die Ventilmembran trocknet; vor der Benutzung wird dieselbe wieder angefeuchtet. Die Membran hält sich trocken sehr lange Zeit, während sie feucht bald untauglich wird und dann erneuert werden muss, was freilich in wenigen Minuten geschehen ist.

Zur Füllung des Apparats mit Blutflüssigkeit wird die Canüle *b*

(Taf. I, Fig. 1 *b*) nach Abnahme von *a* unten durch ein Kautschukröhrchen mit Glasstöpsel verschlossen, die Klemmschraube bei *c* zugeschraubt, der Stöpsel *f* am Manometer entfernt. Die Flüssigkeit fliesst nun ohne Widerstand aus dem Reservoir *B* durch das Röhrensystem. Ist der Apparat gefüllt, so dass die Blutflüssigkeit bei *f* herausfliesst, so wird *f* geschlossen und der Gummischlauch *h* am Reservoir durch eine Klemme zugeklemmt.

Als Nährflüssigkeit fand ich nach mehreren Versuchen am geeignetsten eine filtrirte Mischung von 1 Theil frischen, defibrinirten Kaninchenbluts mit 2 Theilen einer ½ proc. Kochsalzlösung.

Die kleine ca. ¾ Mm. weite Canüle *a* (Taf. I, Fig. 2 1 *a* und 7) wird durch die Aorta in das Froschherz eingeführt und am Bulbus aortae mit einem Faden befestigt, dessen Enden um die Griffe der Canüle geschlungen werden (Taf. I, Fig. 2 7). Zur besseren Handhabung der letzteren ist es zweckmässig, sie auf ein Holzstäbchen (Schwefelhölzchen) zu stecken.

Nach Unterbindung der Vv. cavae (die Abdominalvene zu unterbinden ist nicht nothwendig) wird das Herz vom Frosch abgetrennt und die Canüle *a* auf das offene Ende von *b* geschoben, von welchem zuvor das mit dem Stöpsel verschlossene Kautschukrohr entfernt war. Schliesslich öffnet man, um den Apparat in Gang zu bringen, die Klemmen bei *h* und bei *c*.

Es ist gut etwa vorhandene Gerinnsel aus dem Herzen herauszuspülen, damit später keine Störung an dem Ventil *d* eintritt.

Will man die Thätigkeit der Vorhöfe isolirt untersuchen, so bleibt die Canüle *a* weg, die Spitze des Ventrikels wird abgeschnitten und die Doppelcanüle *b* durch den Ventrikel in die Vorhöfe hineingeschoben.

Soll das ganze intacte Herz beobachtet werden, so bleibt auch die Canüle *b* weg, und es wird das Ventil *c* mit einer in die Vena cava, das Ventil *d* mit einer in die Aorta mündenden Röhre verbunden.

Zu diesen, wie überhaupt zu allen derartigen Versuchen, müssen nur gesunde, kräftige, nicht fettig degenerirte Froschherzen benutzt werden.

Ist der Apparat gefüllt, das Herz mit der Canüle *a* angesetzt, und ein mit Blutflüssigkeit gefülltes Schälchen darunter geschoben, so dass das Herz ganz in dieselbe eintaucht, so kann der Versuch beginnen.

Das Blut wird durch die Herzpulsationen zur Oeffnung *e* hinausgepumpt, welche durch die Klemmschraube so eingestellt wird, dass

das Manometer einen Mitteldruck von ½—2 Ctm. Quecksilber über der Abscisse anzeigt.

In der Regel ist die Herzaction während der ersten 2—3 Minuten schneller oder langsamer als in der Folge, in der sich dieselbe vollkommen gleichmässig zeigt.

Wird die Oeffnung *e* constant erhalten, so bleibt auch zunächst der Druck in dem Röhrensystem — der künstliche Blutdruck — constant, und eine etwa eintretende Aenderung desselben kann nur von der Herzthätigkeit selbst abhängig sein (Taf. II, Curve 2).

Das Herz kann so ½—1½ Stunden regelmässig arbeiten, ohne dass irgend erhebliche Schwankungen im Blutdruck stattfinden; eine geringe und schnell vorübergehende Steigerung desselben tritt ein, wenn das durch den Apparat geflossene Blut wieder (etwa alle 5 bis 10 Minuten) in das Reservoir aufgegossen wird; eine gleiche ebenso vorübergehende Wirkung hat es, wenn das Herz gelegentlich der Luftberührung ausgesetzt ist.

Indess geschieht es nicht immer, dass der Blutdruck lange Zeit constant bleibt. Nicht selten kommt eine wenn auch sehr allmähliche Steigerung desselben zur Beobachtung, welche von einer Erhöhung der Pulse begleitet ist, die eine Volumzunahme der jedesmal vom Herzen ausgetriebenen Blutmenge bedeutet; die letztere, d. h. also die Volumdifferenz des Herzens in Systole und Diastole, bezeichne ich der Kürze halber mit Herzpulsation (Tafel II, Curve 3).

Um diese Volumszunahme besser nachweisen und messen zu können, war das Herz in einigen Versuchen in ein mit Kochsalzlösung gefülltes, in ein kleines graduirtes Rohr auslaufendes Gefäss eingeschlossen (Taf. I, Fig. 2 6). Die Doppelcanüle *b* war durch den Pfropfen des Gefässes geschoben und das Herz wie gewöhnlich angebracht.

Das durch den Glasstöpsel *c* verschliessbare Rohr *b* dient dazu, die Flüssigkeit in dem graduirten Rohr während der vollständigen Systole des Herzens bequem auf 0 einstellen zu können.

Bei jeder Diastole steigt die Flüssigkeit in dem graduirten Rohr um eine gewisse Anzahl Millimeter, um in der Systole wieder auf 0 zu fallen.

Fragen wir nun nach der Ursache der spontanen Blutdrucksteigerung, so werden wir sie, da eine Beschleunigung der Herzaction nicht stattgefunden hat, zunächst in jener Volumszunahme der einzelnen Pulsationen zu suchen haben. Ein Verständniss dieser letzteren Erscheinung aber gewinnen wir aus der Beobachtung des Her-

zens unter Maximaldruck, d. h. dem höchsten, den es noch zu überwinden vermag.

Man hat zu dem Behufe nur nöthig, die Oeffnung *e* zu verschliessen; das Herz treibt dann das Quecksilber im Manometer bis zu einer gewissen Grenze in die Höhe (Taf. II, Curve 4).

Gleichzeitig erleidet es dabei eine starke Dilatation, wie aus den Zahlen über der Curve zu ersehen ist, welche die systolischen (*S*) und diastolischen (*D*) Schwankungen des Meniscus der Kochsalzlösung in dem graduirten Rohr in Millimetern anzeigen. Die Systolen werden weniger und weniger vollkommen, bis beim Maximum des Drucks dauernde Diastole eintritt.

Bei verschiedenen Herzen schwankt der Maximaldruck der Ventrikel von 50—90 Mm. Quecksilber; der der Vorhöfe betrug an zwei verschiedenen Herzen 14—15 Ctm. Blut = 11 Mm. Hg.

Nach Oeffnung von *e* fällt der Druck sofort und das Volum des Herzens kehrt wieder zu den früheren Grenzen zurück (vgl. die Zahlen an Curve 4, Taf. II).

So oft man den Versuch wiederholt, zeigt das Herz immer fast genau dieselbe absolute Kraft, wie beispielsweise ein Blick auf die Maximaldrucktabelle S. 8, Versuch 5 lehrt.

Aus alledem ergibt sich, dass der normale Herzmuskel überhaupt nie ermüdet, selbstverständlich auch nicht an Kraft gewinnt; dass er einen hohen Grad vollkommener Elasticität besitzt; endlich, dass wenn er während der Systole gegen einen stärkeren Druck zu arbeiten hat, die darauf folgende Diastole unabhängig von jeder directen Dehnung, einen grösseren Umfang hat.

Da das Froschherz in unseren Blutdruckversuchen mit jedem Schlage eine Quecksilbersäule von 1—2 Ctm. Höhe und ca. 2 Mm. Durchmesser zu heben hat, so ist es klar, dass hierdurch allmählich die Diastolen bis zu einem gewissen Punkte umfangreicher werden können; wächst aber so das Volum der mit jedem Schlage ausgetriebenen Blutmenge, so muss nothwendig der mittlere Blutdruck steigen.

Nimmt dabei zugleich die Pulsfrequenz ab, so kann trotzdem eine Drucksteigerung eintreten, wenn nur das Gesammtvolum der Herzpulsation für einen gewissen Zeitraum grösser geworden ist.

Sehen wir nun, wie sich das Froschherz, dessen normale Thätigkeit unter den gegebenen Umständen wir soeben kennen gelernt haben, der Einwirkung des Digitalins gegenüber verhält.

Wenn man einige Tropfen einer 1 proc. Lösung von Digitalin

oder besser Helleborein [1]) in die Aussenflüssigkeit des Herzens bringt, so beobachtet man schon nach wenigen Minuten eine Verlangsamung der Pulse unter Zunahme der Höhe derselben und erheblicher Steigerung des mittleren Drucks (Taf. II, Curve 5).

Dieser Zustand bleibt jetzt eine Zeit lang constant, das Herz macht regelmässige, langsame und grosse Pulsationen (Tafel II, Curve 6 und 7).

Endlich tritt ein drittes Stadium ein, in welchem die Herzaction unregelmässig wird, um schliesslich in Stillstand überzugehen, wie es durch Curve 8 (Taf. II), einer directen Fortsetzung von Curve 7, illustrirt wird.

In einigen Fällen wurden nach Eintritt des Herzstillstandes noch etwa alle 1—2 Minuten einzelne, sehr grosse Pulsationen beobachtet, welche kleiner und kleiner werdend schliesslich nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden in dauernde Systole überführten. In einem Falle konnte das so systolisch contrahirte Herz durch Heben des Reservoirs auf 70 Ctm. Höhe zur Ausdehnung gebracht werden, welche nach Senken des letzteren dem vorhergehenden Zustande wieder Platz machte.

Wenn jedoch das Herz vor der Application von Helleborein schon lange Zeit gegen starken Widerstand gearbeitet hat, so dass der mittlere Druck erheblich gestiegen ist (wie in dem Falle von Curve 3, Taf. II), dann ist die durch Helleborein bewirkte Drucksteigerung geringer, ja in einigen Fällen fast gar nicht vorhanden.

Es folgt daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass durch die Einwirkung des Helleboreins auf das Herz ein Zustand geschaffen wird, der in seinem Einfluss auf die Diastole identisch ist mit der Wirkung eines grossen Widerstandes oder Druckes, gegen welchen das Herz zu arbeiten hat; nur dass im ersteren Falle die entsprechende Aenderung in wenigen Minuten, im anderen nach ein- bis mehrstündiger Thätigkeit eintritt.

Dass keine Erhöhung der absoluten Leistungsfähigkeit des Herzens durch das Helleborein bewirkt wird, beweist der Umstand, dass in allen darauf gerichteten Versuchen der Maximaldruck, den das Herz im Röhrensystem zu erzeugen im Stande ist, durch das Helleborein durchaus nicht erhöht, überhaupt fast gar nicht geändert wird.

Die Zahlen der folgenden Tabelle geben die Höhen des Maxi-

---

1) Das Helleborein hat bekanntlich dieselben physiologischen Wirkungen wie das Digitalin und eignet sich vorzüglich zu experimentellen Untersuchungen wegen seiner grossen Löslichkeit in Wasser.

maldrucks in Millimeter Quecksilber. Die Intervalle, in welchen der Maximaldruck genommen wurde, betrugen 2—10 Minuten.

Nummer des Versuchs.	Normal.	Nach Helleborein.
1	53.	52. 52. 52. 52. 52. 52.
2	56. 56. 53.	52. 52. 52. 52.
3	60.	62. 62.
4	80.	78. 74. 73. 73. 71. 70. Stillstand des Herzens.
5	66. 64. 62. 64. 66. 62. 65. 63. 59. 64. 59. 60. 60.	Nach schon beginnender unregelmässiger Action 63; nach 10 Minuten 46; nach weiteren 10 Minuten Lähmung.

Das Helleborein führt daher nur eine grössere Ausnutzung der Herzkraft herbei, indem unter seinem Einfluss eine Volumzunahme der einzelnen Herzcontractionen eintritt; damit ist eine mehr oder weniger starke Pulsverlangsamung verbunden. Man könnte nun meinen, dass die letztere durch eine Reizung der Hemmungsvorrichtungen im Herzen bedingt sei und, weil jetzt das Herz mehr Zeit habe sich zu füllen, die Volumszunahme der Pulse hervorbringe. Indess beweist die Beobachtung des Herzens nach Application von Atropin, sowohl vor wie nach der Einwirkung von Helleborein, dass die Hemmungsvorrichtungen hierbei überhaupt kaum in Betracht kommen (Taf. II, Curven 9 und 10).

Die trotz des Atropins eintretende resp. bleibende Verlangsamung der Herzaction erklärt sich so, dass das Herz nothwendig mehr Zeit gebraucht, eine grössere Blutmenge aufnehmen und austreiben zu können; dies wird auch durch die Thatsache bestätigt, dass die Verlangsamung zu der Grösse der Pulsationen in directem Verhältniss steht (vgl. die Curven 5, 6, 7, 10, Taf. II).

Wir gelangen mithin zu dem Schlusse, dass die Blutdrucksteigerung nach Einwirkung von Helleborein lediglich Folge ist von einer primären Zunahme des Volums der Herzpulsationen.

Die Wirkung der Stoffe der Digitalingruppen am Froschherzen gestaltet sich demnach folgendermaassen:

1. Im ersten Stadium wird ohne Veränderung der absoluten Leistungsfähigkeit des Herzens eine Volumszunahme seiner Pulsationen bedingt, eine Wirkung, die am intacten Frosch wenig zur Wahrnehmung kommt;
2. Dann folgt das Stadium der sog. Peristaltik, wie es durch die Curve 8, Taf. II, veranschaulicht wird;
3. Hierauf geht diese eigenartige Form der Herzcontraction in den bekannten systolischen Stillstand des Ventrikels und

einfachen Stillstand der Vorhöfe über, wobei das Herz durch mechanische Ausdehnung wieder zum Schlagen gebracht werden kann [1]);

4. Schliesslich erfolgt die völlige Lähmung des ganzen Herzens, wobei es in systolischer Stellung verharrt.

Kehren wir nun zu unserer ursprünglichen Frage zurück, nach der Ursache des Digitalinblutdrucks beim Säugethier, so wissen wir jetzt, dass der Einfluss der Stoffe der Digitalingruppe auf das Herz schon allein hinreichend ist, den mittleren Blutdruck erheblich zu steigern. Es bliebe also nur noch ein Zweifel, ob nicht ausserdem und nebenbei noch eine periphere Wirkung auf die Gefässe stattfinde und zwar in verengerndem Sinne.

Vergleichen wir jedoch eine vom isolirten Froschherzen und eine von der Carotis eines Hundes nach Application von Digitalin genommene Blutdruckcurve, so ist die Uebereinstimmung beider ausserordentlich gross.

In beiden erkennt man Erhöhung des Blutdrucks unter Erhöhung der Pulsationen, später folgende unregelmässige Action und schliesslich definitiven Stillstand des Herzens (vgl. Blutdruckcurve 11, Taf. II, vom Hunde mit Curven 12, 7, 8).

Würde beim Säugethier das Gefässsystem durch Helleborein gegen die Norm verengt werden, so dürfte sich kaum eine Erklärung für die umfangreicheren Pulsationen der Carotis finden lassen; es müsste vielmehr die Pulserhebung in Folge des erhöhten Widerstandes steigen, ohne während der Diastole des Herzens wieder tief herabzufallen. Verengern wir an unserem Apparat mit dem isolirten Froschherzen das arterielle System, indem wir die Ausflussöffnung *e* etwas verkleinern, so steigt der Druck, während der Umfang der Pulse immer kleiner wird (Taf. II, Curve 13).

Dasselbe müsste nun beim Hunde eintreten, wenn durch die Wirkung des Digitalins die Gefässe verengt würden. Im Gegentheil, es macht fast den Eindruck, als ob das Gefässsystem, wenigstens gegen Ende der Wirkung, schlaffer und weiter ist, als normaler Weise.

Zum mindesten dürfen wir mit hoher Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Stoffe der Digitalingruppe auf die Gefässe im verengenden Sinne nicht einwirken, und dass mithin, da wie wir oben gesehen haben, eine Kraftvermehrung des Herzens durch Helleborein nicht hervorgerufen wird, die Blutdrucksteigerung aus-

---

1) Schmiedeberg, l. c. S. 225.

schliesslich Folge ist der durch das Digitalin veränderten Elasticitätszustände des Herzmuskels.

Wenn man einem Frosch Muscarin beibringt, so bemerkt man alsbald am blossgelegten Herzen, dass die Pulse desselben langsamer werden, einen diastolischen Charakter annehmen, und dass das Herz sich ausserordentlich stark füllt — offenbar mehr als in der Norm, bis nach kurzer Zeit diastolischer Stillstand erfolgt. Demnach hat es den Anschein, als ob das Froschherz auch durch Muscarin die Fähigkeit erlangt, in der Diastole ein grösseres Volum einzunehmen, von den Ursachen davon ganz abgesehen.

Gemäss unserer vorher gewonnenen Anschauung vom Einfluss des Volums der Herzpulsationen auf den mittleren Blutdruck, wären wir also berechtigt, auch vom Muscarin eine Steigerung des letzteren zu erwarten. Jedoch beobachten wir statt dessen beim Säugethier nach Einführung von Muscarin stets ein erhebliches Sinken des Blutdrucks, welches durch Reizung der Hemmungsvorrichtungen und Erweiterung der Gefässe bedingt ist.[1])

Bei dem isolirten Froschherzen ist einer dieser beiden Factoren, das Gefässsystem, ausgeschaltet. Es verlohnte sich der Mühe, zu untersuchen, wie sich hier die Verhältnisse gestalten, und ob die Vagusreizung allein im Stande sei, eine etwa durch die Volumszunahme hervorgerufene Drucksteigerung zu compensiren.

Die betreffenden Versuche ergaben das Gegentheil. Nach Application von Muscarin beobachten wir nach wenigen Minuten eine erhebliche Verlangsamung der Pulsationen unter Zunahme des Volums derselben und Steigerung des mittleren Druckes (Curve 14).

Die Curve 14 (Taf. II) hat auf den ersten Blick grosse Aehnlichkeit mit einer Helleboreincurve (vgl. Curven 5, 6 10). Bei näherer Betrachtung jedoch finden wir, dass bei der Muscarincurve die Pulsverlangsamung weit grösser ist im Verhältniss zur Druckerhöhung und Volumzunahme als in jener; dass namentlich die Diastolen ausserordentlich verlängert sind und sich zur Systole etwa wie 2 : 1 verhalten. In Folge dieser enormen Verlangsamung sehen wir den Druck nicht in so hohem Maasse sich steigern, wie bei der Helleboreinwirkung.

Dass bei der Drucksteigerung durch Muscarin eine vermehrte Kraft der Herzcontractionen nicht betheiligt ist, lehrt wiederum, wie

1) Schmiedeberg und Koppe, Das Muscarin. 1869.

früher beim Helleborein, die Curve des Maximaldrucks vor und nach Application von Muscarin, nach der überhaupt keine nennenswerthe Aenderung desselben zur Beobachtung kommt.

Maximaldruck in Mm. Hg, Intervalle = 2—10 Minuten.

Nummer.	Normal.	Nach Muscarin.	Nach Atropin.
1	90. 86.	76.	84. 84. 82. 78. 83.
2	66.	66.	66.

Wir müssen also schliessen, dass auch hier die Blutdruckerhöhung von der Volumszunahme der Herzpulsationen verursacht ist.

Wodurch die letztere hervorgerufen wird, ob durch die verlangsamende Wirkung der Vagusreizung und dadurch etwa bedingte bessere Füllung des Herzens oder durch eine directe Wirkung des Muscarins auf den Herzmuskel, ähnlich dem Helleborein, oder durch beides gleichzeitig, habe ich nicht sicher zu entscheiden vermocht. Wird die Reizung der Hemmungsapparate durch Atropin aufgehoben, so tritt sofort eine grosse Beschleunigung der Pulse ein, das Volum derselben sinkt auf die normale Grösse, und der Druck nimmt ab, aber nicht sehr bedeutend, da die Zunahme der Zahl der Herzschläge ihre Volumsveränderungen einigermaassen ersetzt (Taf. II, Curve 12).

Indess bleibt das Herz noch immer mässig dilatirt und entleert sich vielleicht in Folge der schnellen Action nur unvollkommen.

Es scheint somit nicht unmöglich, dass der Herzmuskel selbst vom Muscarin in ähnlicher Weise wie vom Helleborein verändert wird, wodurch sich vielleicht auch eine Erklärung für die nach Einführung von Atropin und darauf Muscarin von Schmiedeberg gelegentlich beobachtete Blutdrucksteigerung finden liesse.

Im Anschluss an die vorliegenden Untersuchungen gebe ich noch die Beschreibung eines Apparates zur quantitativen Beobachtung der Herzarbeit und der durch dieselbe hervorgerufenen Aenderung des Bluts.

Da ich noch nicht in der Lage bin, bereits gewonnene Resultate mittheilen, andererseits jedoch auch nicht Aussicht habe, die unterbrochene Arbeit bald wieder aufnehmen zu können, so beschränke ich mich auf eine Darstellung des Apparats und auf den Nachweis seiner Brauchbarkeit.

Figur 3 (Taf. I) zeigt den Apparat in $^1/_2$ natürlicher Grösse. Er bildet ein geschlossenes, mit verdünntem Blute gefülltes Röhrensystem,

auf der einen Seite in Verbindung mit dem Ventrikel H, auf der anderen mit dem Quecksilbermanometer M, so dass jede Druckänderung innerhalb des Ventrikels direct auf letzteres übertragen wird.

In dem System befinden sich die beiden Ventile A und B, deren Stellung den Blutstrom ausschliesslich in die Richtung von A nach dem Herzen und von diesem nach B zwingt, so dass das Blut in dem Ventrikel mit jeder Pulsation vollständig erneuert wird.

Die Erweiterung des Systems in D gestattet einen grösseren Vorrath von Blutflüssigkeit in demselben anzuwenden.

Das dritte Ventil C lässt das Blut von dem Reservoir R in den Kreislauf zufliessen und in ihm den Druck durch Heben oder Senken von R beliebig ändern; ebenso das Blut im ganzen System bequem erneuern nach Entfernung des Glasstöpsels G.

Das Herz wird in gleicher Weise angebracht, wie in dem früher beschriebenen Apparat; ebenso dient dieselbe Blutflüssigkeit zu seiner Ernährung.

Die Ventile A und B brauchen nicht vollkommen zu schliessen, weil sie nur die Function haben, dem Blutstrom eine bestimmte Richtung zu geben; dagegen muss selbstverständlich das Ventil C durchaus genau gefertigt sein, damit der Druck im Apparate sich ausschliesslich auf das Manometer übertrage.

Das Herz arbeitet an dem Apparat so lange vollständig gleichmässig, als die Blutflüssigkeit zu seiner Ernährung ausreicht. Sobald die Nährflüssigkeit anfängt untauglich zu werden, was sich äusserlich durch eine tief venöse Färbung kund gibt, sinkt die Herzthätigkeit entsprechend herab, um nach Erneuerung des Blutes alsbald wieder zur Norm zurückzukehren. Als Beispiel diene das auf der Curve 16*a* und *b* (Taf. II) verzeichnete Experiment.

Dasselbe begann um 3 h. 12 m. In den ersten 2—3 Minuten waren die Pulsationen um ein geringeres höher als später, wo dieselben ca. 2 Stunden lang ganz gleich blieben, mit Ausnahme minimaler Aenderungen in der Geschwindigkeit.

Zwischen 5 h. und 5 h. 15 m. begann sich der Einfluss des nunmehr sehr venös aussehenden Blutes auf die Herzaction geltend zu machen: die Höhe der Pulsationen sinkt rapid. Nach theilweiser Erneuerung des Blutes um 6 h. 30 m. zeigt sich sofort eine erhebliche Verbesserung der Herzthätigkeit, und eine halbe Stunde später haben die Pulsationen wieder dieselbe Höhe wie bei Beginn des Versuches 4 Stunden früher. Von Anfang bis zu Ende waren die Schläge durchaus regelmässig, ohne Aussetzen und Gruppenbildung.

Die Höhe des Blutes im Reservoir, welche den venösen Druck repräsentirt, ist selbstverständlich von grossem Einfluss auf die Thätigkeit des Herzens; bei meinen Versuchen betrug dieselbe in der Regel 10 Ctm. über dem letzteren.

Durch Vergrösserung des Apparats, insbesondere des Theiles *D*, kann man die Versuchsdauer ohne Bluterneuerung verlängern, wenn die Zeit von 2—3 Stunden nicht ausreichend erscheint.

II.

Zur Lehre von der wachsartigen Degeneration der quergestreiften Muskeln.

Von

Hans Strahl,
prakt. Arzt aus Berlin.

Die Veränderung der quergestreiften Muskelfasern, welche man als wachsartige Degeneration bezeichnet, ist von den verschiedensten Forschern bei sehr verschiedenen Gelegenheiten gefunden und beschrieben:

Zenker[1]) fand und beschrieb sie zuerst genauer bei Typhus abdominalis. Er hält den Vorgang, von dem er zwei verschiedene Stadien unterscheidet, für einen während des Lebens sich abspielenden Process und will denselben als einen entzündlichen nicht aufgefasst wissen. Nach ihm wurde von zahlreichen Anderen ein gleicher Process bei Trichinose, bei den meisten acuten Infectionskrankheiten, in Umgebung von Neoplasmen u. s. w. gefunden. Spätere Beobachter stellten die Behauptung auf, dass der Vorgang wohl ein postmortaler sein möge. So hat Erb[2]) dies an einer Typhusleiche constatiren wollen; Letzterer hat ausserdem genauer beschrieben, dass Muskeln frisch in indifferente Lösungen, so namentlich in Kochsalzlösung gelegt, einen eigenthümlichen Zerfall, gleichsam eine Einschmelzung durchmachen, nach deren Ablauf dieselben ebenfalls das Bild wachsartiger Degeneration geben. Endlich will er auch am durchschnittenen Muskel lebender Frösche und Kaninchen einen gleichen Zerfall beobachtet haben. Gegen ihn tritt Martini[3]) auf, der im Anschluss an andere Forscher den genannten Vorgang als eine plötzliche Gerinnung des Myosins hinstellt, ohne eigentlich einen Beweis hierfür geliefert zu haben. Er schliesst mechanische Momente aus und be-

1) Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864.

2) Bemerkungen über die sogenannte wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern. Virchow's Archiv. Bd. 43. I.

3) Zur pathologischen Histologie der quergestreiften Muskeln. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. IV.

zeichnet die Erscheinung als von der Todtenstarre nur durch das Acute des Entstehens verschieden, wie er sie auch als völlig passiv darstellt. Cohnheim[1]) fand gelegentlich seiner Experimente an der Froschzunge, dass ein Zerreissen der Muskelbündel eintrat, wenn er die Wurzel der Zunge umschnürte und so die Blutzufuhr länger als 24 Stunden abgeschnitten hatte. Auch Weihl[2]) hat wachsartige Degeneration an der Zunge lebender Frösche beobachtet und künstlich dargestellt. Er erhielt dieselbe, wenn er Frösche mit der Zunge behufs mikroskopischer Untersuchung aufspannte und diese an der Zunge zerrten, ferner wenn er die Zunge an einzelnen Stellen quetschte und ebenfalls, wenn er curarisirten Fröschen kleine Substanzverluste an der Zungenmusculatur anlegte. Er will den Vorgang gleichfalls als eine plötzliche Gerinnung aufgefasst wissen.

In neuester Zeit haben Heidelberg[3]) und Erbkam[4]) Versuche mit Umschnürung ganzer Extremitäten gemacht. Erbkam beschreibt wachsartige Degeneration an den Muskeln der umschnürten Extremität, wenn er die Ligatur nach 10stündiger Umschnürung löste und das Thier dann noch einige Tage leben liess.

Wagener[5]) beschreibt, dass man am Schwanze lebender Froschlarven und Tritonen bei der mikroskopischen Untersuchung durch leichten Druck mit dem Deckglase sofort das Bild wachsartiger Degeneration hervorrufen kann; am Schwanz der Froschlarve tritt dieselbe ausserdem bei und vor seinem Schwund auf.

Eine ausführliche Uebersicht über die hierhergehörige Literatur gab Lüdeking.[6])

In Anbetracht aller dieser verschiedenartigen Verhältnisse hat schon Weihl die Frage aufgeworfen, ob es sich bei allen den genannten Erscheinungen wohl um den gleichen Process handeln möge oder ob wir es mit ganz verschiedenartigen Vorgängen zu thun haben. Er hat aber eigentlich selbst auf diese Frage die Antwort nicht gegeben, und soll im Folgenden versucht werden, eine Beantwortung derselben zu geben.

---

1) Untersuchungen über die embolischen Processe. Berlin 1872.

2) Experimentelle Untersuchungen über die wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern. Virch. Arch. Bd. 61. II.

3) Zur Pathologie der quergestreiften Muskeln. Inaug.-Diss. Breslau 1878.

4) Beiträge zur Kenntniss der Degeneration und Regeneration von quergestreiften Muskeln nach Quetschung. Virch. Arch. Bd. 79. I.

5) Erscheinungen an den Muskeln lebender Corethra plumicornis-Larven. M. Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. X.

6) Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Inaug.-Diss. Strassburg 1876.

welche aber durchaus keine Aehnlichkeit mit zerfallener Musculatur zeigen.

Im Folgenden sollen nun verschiedene Beispiele und Versuche besprochen werden, bei denen es gelungen, wachsartige Degeneration oder wenigstens das Bild derselben am lebenden Object darzustellen und nachzuweisen. Man schliesst dabei am besten an die Versuche von Weihl an, welche dieser an der Froschzunge gemacht hat. Weihl hat Frösche behufs mikroskopischer Untersuchung der Zungenmusculatur aufgespannt und konnte dabei feststellen, dass, während er die Zunge befestigte, durch das Zerren des Frosches an derselben die einzelnen Muskelbündel einrissen, und das Bild der wachsartigen Degeneration entstand. Ein Gleiches gelang ihm, wenn er curarisirten Fröschen kleine Substanzverluste an der Zunge anlegte; sobald er dabei Muskelbündel verletzte, bemerkte er ein Zurückziehen und Zerklüften der contractilen Substanz, welche dann völlig das Bild der wachsartigen Degeneration liefert. Da der Process jedoch ein momentaner und am lebenden Körper eintretender ist, so will er ihn als „schollige Zerklüftung" bezeichnet wissen. Diese Beobachtungen von Weihl sollen gleich besprochen werden; hier folgen nur noch zwei weitere Fälle, wo ebenfalls am lebenden Object das Bild der wachsartigen Degeneration zu beobachten ist. Wenn man, wie Wagener beschrieb, bei der Untersuchung von Froschlarven oder auch von jungen Tritonen mit dem Deckglase einen nur mässigen Druck auf den Schwanz derselben ausübt, so tritt sogleich eine Continuitätstrennung der contractilen Substanz innerhalb der Sarcolemmschläuche ein; es bilden sich wachsig glänzende Schollen mit feinster Querstreifung, welche die von dem Sarcolemmschlauch abgelöste contractile Substanz darstellen, die sich auf ein kleineres Volum zurückgezogen hat. Man kann dabei im ferneren Verlauf beobachten, dass die losgelöste Masse zur Norm nicht mehr zurückkehrt, sondern in dem Zustande der wachsartigen Degeneration abstirbt und zerfällt. Ausserdem tritt am Schwanze der Froschlarve regelmässig vor dem Schwund desselben in der gesammten quergestreiften Musculatur wachsartige Degeneration auf und ist am lebenden Thier wahrzunehmen.

Um nun zu den von Weihl beschriebenen Veränderungen zurückzukommen, so bestätigt sich das Thatsächliche derselben durchaus. Nur hat Weihl einen Beweis dafür nicht gegeben, dass es sich bei seinen Versuchen wirklich um eine momentane Gerinnung des Myosins handelt. Es scheint der ganze Vorgang vielmehr nichts zu sein als eine Contraction der vom Sarcolemm losgelösten contractilen Sub-

stanz, welche dann zur Norm nicht mehr zurückkehren kann. Abgesehen davon, dass, wie eben gesagt, der Beweis für die Myosingerinnung noch aussteht, so spricht für einen Contractionsvorgang der Umstand, dass man von den wachsglänzenden Schollen anfänglich eine feinste Querstreifung mit Hilfe stärkerer Systeme deutlich erkennt, wie man dieselbe an contrahirten Muskeln findet. Wenn Weihl sich ausserdem auf die Ansicht von Martini stützt, so ist dies nicht zutreffend; gesetzt den Fall, diese wäre wirklich für den Typhusmuskel richtig, so hat ja Weihl hier einen ganz anderen rein traumatischen Vorgang, der nur das gleiche Bild liefert, und dessen Uebereinstimmung mit dem ähnlich aussehenden beim Typhus nicht erwiesen ist.

Was dann die Ansicht Weihl's anlangt, dass der Vorgang als wachsartige Degeneration nicht anzusehen sei, sondern mit dem von Neumann vorgeschlagenen Namen „schollige Zerklüftung" besser bezeichnet werde, so ist es allerdings richtig, dass für einen momentan eintretenden oder hervorzurufenden Vorgang der Name „Degeneration" nicht zutreffend ist; jedenfalls wird aber aus dem beschriebenen Zustand später gewiss ein weiterer, der sich auf alle Fälle als wachsartige Degeneration bezeichnen lässt, nämlich dann, wenn die bis dahin noch lebende contractile Substanz abstirbt. Demnach erscheint es auch, wie angedeutet, nicht ganz zutreffend, dass Weihl den von ihm beschriebenen Vorgang für identisch mit dem Zenker'schen beim Typhusmuskel hielt; er ist es momentan nicht, sondern liefert nur äusserlich das gleiche Bild. Erst später stirbt die contractile Substanz ab, und dann sind wohl beide Zustände die gleichen. Dasselbe wird auch bei den gequetschten Froschlarven und Tritonenschwänzen der Fall sein: zunächst nur das Bild wachsartiger Degeneration am lebenden Muskel, dann nach dem Absterben die wirkliche wachsartige Degeneration.

Da sich aus den Weihl'schen Versuchen nicht absehen liess, wie weit es sich hier noch um lebende Musculatur handelt, so wurde versucht, durch neue Experimente nach dieser Richtung hin die Weihl'schen fortzusetzen. Dabei kamen die Gerlach'schen Untersuchungen in Betracht, wonach lebendes Protoplasma in Carminlösung sich nicht färbt, hingegen Protoplasma, welches die Farbe annimmt, als abgestorben anzusehen ist.

Hierauf gestützt wurde eine Methode angewandt, um beim lebenden Thier die abgestorbene Musculatur kenntlich zu machen, damit auch der von Erb geforderte Nachweis geliefert, dass im lebenden Muskel abgestorbene Muskelbündel vorkommen können. Wenn man

nämlich Fröschen in den Lymphsack des Rückens mit einer Pravaz'schen Spritze Carminlösung injicirt, so färbt sich bekanntlich das Bindegewebe, Haut u. s. w. in ganz kurzer Zeit roth, während die normale Musculatur ungefärbt bleibt. Wenn man nun diese Methode an Fröschen anwandte, deren Zungenmusculatur bei einem nur einmaligen Aufspannen an den verschiedensten Stellen eingerissen und zusammengeschnurrt war, so konnte man beobachten, dass nach einiger Zeit bei sonst völlig normaler Zungenmusculatur sich die losgetrennten und wachsartig erscheinenden Partien roth färbten. Es ist dies ein Beweis, dass dieselben intra vitam bereits abgestorben sind, ein Beweis, der für den genannten Zustand bis jetzt noch gefehlt hat. An solchen Präparaten sieht man schon makroskopisch, wie sich von der Verletzungsstelle aus feine rothe Streifen durch ungefärbte Musculatur hindurchziehen. Fertigt man von solchen Stellen mikroskopische Präparate an, welche sowohl rothe als wie ungefärbte Substanz enthalten, so kann man nun sofort die verletzten Muskelpartien von den unverletzten unterscheiden: mitten innerhalb völlig unveränderter Primitivbündel verlaufen rothe, glänzende, in Reihen angeordnete Schollen, die gefärbte wachsartig degenerirte Musculatur repräsentiren. In frühen Stadien sieht man an derselben noch feinste Querstreifung, während nach Verlauf einiger Zeit diese schwindet und der Inhalt des Sarcolemmschlauches nach und nach seinem Zerfall entgegen geht. Dabei bleibt stets der Sarcolemmschlauch ungefärbt, sowohl an den gesunden als an den degenerirten Muskelbündeln. Man kann dies besonders beobachten, wenn es gelingt, eins der rothen degenerirten Bündel zu isoliren. Man sieht dann die rothen Schollen, welche an denjenigen Stellen, wo sie etwas von einander entfernt liegen, immer den ungefärbten Sarcolemmschlauch zwischen sich erkennen lassen. Man hat hier also einen Fall, wo man das sichere Vorkommen wachsartig degenerirter todter Muskelfasern innerhalb des lebenden Körpers und innerhalb des lebenden sonst ganz normalen Muskels feststellen kann.

Noch ein anderer Fall des gleichen Vorkommens soll hier folgen, durch welchen ich eigentlich auf die Anwendung der Carmininjection geleitet worden bin. Durch v. Wittich ist beschrieben, dass an der Musculatur der Frösche zu gewissen Jahreszeiten Regenerationserscheinungen vorkommen. Da diesen nun auch Degenerationsformen vorausgegangen sind, so suchte und fand ich dieselben in einzelnen Fällen in der Rückenmusculatur der Frösche. Um nun diese an und für sich nicht häufigen Stellen deutlicher zu machen, sollten dieselben schon am lebenden Frosch durch Färbung hervorgehoben

werden. Behufs dessen wurde einer Reihe von Fröschen, wie oben beschrieben, 10proc. Carminlösung in den Lymphsack des Rückens injicirt; hiernach fand man bei einer Anzahl von Thieren später, wenn man den Lymphsack eröffnete, zwischen der ungefärbten Rückenmusculatur an einzelnen Stellen feine rothe Streifchen, welche entsprechend den Fasern der Muskeln verliefen und bei genauerer Beobachtung meist als aus feinen rothen Punkten zusammengesetzt erschienen. Fertigte man nun aus solchen Stellen Präparate an, welche gefärbte und ungefärbte Theile enthielten, so sah man, wie an den oben beschriebenen Zungenpräparaten, zwischen normaler, ungefärbter Musculatur roth gefärbte, mehr oder weniger zerfallene Muskelbündel liegen, welche auch hier stets von dem ungefärbten Sarcolemmschlauch eingeschlossen sind. Sie liefern das Bild verschieden weit vorgeschrittener wachsartiger Degeneration und haben grosse Aehnlichkeit mit den von Zenker abgebildeten Typhusmuskeln.

Endlich wurde auch an Fröschen die Injection mit Carmin gemacht, denen in Wiederholung der oben angeführten Erb'schen Versuche die Oberschenkelmusculatur eingeschnitten war. Auch hier erhielt man gute, schon makroskopisch zu beurtheilende Präparate. Es war nämlich die gesammte durchschnittene Musculatur an der Schnittstelle roth gefärbt, welch rothe Färbung sich immer noch eine Strecke nach oben und unten in den betroffenen Fasern fortsetzte, so dass man innerhalb normaler ungefärbter Musculatur einen Keil von rothen degenerirten Fasern sah. Man könnte hier noch einwenden, dass es sich in den angeführten Fällen um eine postmortale Färbung handele dass das Carmin erst nach der Tödtung des Thieres die degenerirten Muskelbündel roth gefärbt habe. Dieser Einwand wurde dadurch ausgeschlossen, dass injicirte Frösche noch Monate nach der Injection leben blieben. Wenn von solchen Fröschen schon längst kein Carmin mehr ausgeschieden wurde — die grösste Menge des überschüssigen Farbstoffes wird in ungefähr einer Woche zumeist per vesicam et anum wieder entleert — demnach also flüssiges Carmin im Körper nicht mehr vorhanden war, konnte man an geeigneten Exemplaren doch stets noch die roth gefärbten Muskelbündel vorfinden; selbst wenn der sonst äusserlich ebenfalls rothe Frosch schon fast völlig entfärbt war, fand man doch innerhalb einzelner Sarcolemmschläuche noch die Reste der rothen Muskeln. Damit ist also der Einwand einer postmortalen Färbung hier ausgeschlossen. Ausserdem ist damit auch die von Erb in dem Resumé seiner Arbeit aufgestellte Behauptung widerlegt, wonach nur an verwundeten Muskeln lebender Thiere wachsartige Degeneration vorkommen soll. Es hat nur die

Methode gefehlt, um auch die unverwundeten bequem nachweisen zu können.

Es soll hierauf die Besprechung einer anderen Art der wachsartigen Degeneration am lebenden Thier folgen, welche auf Absperrung der Blutzufuhr von der Musculatur beruht und welche von Cohnheim, Heidelberg und von Erbkam näher beschrieben ist Heidelberg und nach ihm Erbkam haben Kaninchen am Hinterbein oberhalb des Knies behufs Abschluss der Blutzufuhr einen Gummischlauch umgelegt, und Erbkam fand, dass, wenn er nach 10 Stunden ohne Lösung der Ligatur das Thier tödtete, er Veränderungen an der Musculatur desselben unterhalb der unterbundenen Stelle nicht beobachten konnte; Heidelberg hat diese Zeit bis circa 70 Stunden ausgedehnt und auch dann nur den Tod der Muskeln, aber keine Veränderung der Muskelstructur bemerkt. Wenn man dagegen nach 10 Stunden die Ligatur löst und das Thier noch einige Zeit leben lässt, so finden sich in den Muskeln unterhalb der Ligaturstelle, abgesehen von der Veränderung der Form, degenerirte Primitivbündel vor. Heidelberg beschreibt dabei, dass der Zerfall der Musculatur vornehmlich in Discs vor sich geht, während er wachsartige Degeneration nur seltener fand. Dies wurde auch von mir beobachtet, wenn auch nicht in der von Heidelberg beschriebenen Ausdehnung. Denn bei den zahlreichen in dieser Art behandelten Kaninchen fanden sich an den Muskeln unterhalb der Absperrungsstelle, auch an den nicht direct betroffenen, neben dem Zerfall in Discs auch immer reichliche Stellen vor, die völlig das Bild der wachsartigen Degeneration und der Typhusmusculatur gaben. In dem genannten Fall ist also wohl die wachsartige Degeneration und die Zerklüftung nichts als ein Resorptionsvorgang an todter Musculatur. Die Muskeln sterben in Folge der abgeschnittenen Blutzufuhr ab, ohne ihre Structur zu verändern; erst wenn das Blut wieder zu den todten Muskeln zugelassen wird, tritt ein Zerfall derselben ein. Es schliessen sich dabei der Zerfall in Discs und die schollige Zerklüftung gegenseitig nicht aus, da man sich nur vorzustellen braucht, dass die Discs noch mehr bei der Resorption zerbröckeln, während die dazwischen gelegenen grösseren Stücke den Wachsglanz annehmen, so ist das Bild des Typhusmuskels gegeben; andererseits aber könnten auch beide als verschiedene Arten des Muskelzerfalls sehr gut nebeneinander hergehen.

Im Anschluss an die Degenerationsvorgänge nach Abschneidung der Blutzufuhr wurden auch Versuche über die Regeneration der Muskeln gemacht, welche zu ähnlichen Resultaten, wie die von Erbkam

beschriebenen, führten. So wurde ein Kaninchen nach 10stündiger Ligirung noch einen Monat am Leben erhalten und dann getödtet. Es war an dem ligirten Bein zuerst nach der Loslösung der Umschnürung eine starke Schwellung eingetreten und das Bein konnte nicht gebraucht werden, sondern wurde nachgeschleppt. Die Schwellung verlor sich allmählich, und zugleich begann auch der Gebrauch des Beines wieder; der Umfang des Beines nahm immer mehr ab und als das Thier nach Verlauf eines Monats getödtet wurde, war die kranke Extremität im Verhältniss zur gesunden ungemein dünn geworden. Die Haut war stark adhärent und nur mit Schwierigkeit abzuziehen. Präparate aus dem ganz dünnen Gastrocnemius zeigten nur feine, schmale Muskelbündel mit zahlreichen reihenweise gestellten Kernen, also die veränderten Waldeyer'schen Muskelzellschläuche. An der Musculatur eines Kaninchens, dessen hintere Extremität $8\frac{1}{2}$ Stunden umschnürt gewesen war, und welches dann noch 2 Monate am Leben blieb, konnte eine Veränderung kaum wahrgenommen werden. Die Gebrauchsfähigkeit des erst gelähmten Beines war völlig wieder hergestellt, und an mikroskopischen Präparaten war nichts Aussergewöhnliches zu sehen.

In die Kategorie wachsartiger Degeneration nach Umschnürung würden denn auch die Cohnheim'schen Versuche mit der Froschzunge gehören. Cohnheim fand bekanntlich gelegentlich anderer Untersuchungen, dass, wenn er Froschzungen am lebenden Thier an der Wurzel unterband, sich schon nach 24 Stunden, besser aber noch nach 48 Stunden wachsartige Degeneration in der Zunge vorfand, die er auf der abgeschnittenen Blutzufuhr beruhen lässt unabhängig von jeglicher Zerrung des Präparates. Wenn man einen den obigen Verhältnissen analogen Maassstab an diese Versuche legt, so lässt sich auch hier vielleicht nachweisen, dass erst die Musculatur ohne Veränderung der Structur abstirbt und dann beim Hinzutreten des Blutes die Erscheinungen der wachsartigen Degeneration eintreten. Jedenfalls sind die Versuche schwierig zu machen, da die Musculatur der Froschzunge eine ausserordentlich empfindliche ist und bei den verschiedenen vorzunehmenden Proceduren immerhin leicht einreissen kann. Ausserdem ist hierbei noch der Unterschied zu beachten, dass man bei der Froschzunge immer einen Theil der Muskelbündel selbst mit umschnürt, denen man die Blutzufuhr abschneidet, der Versuch also in Bezug auf seine Ursachen kein ganz reiner ist. Bei den unterbundenen Extremitäten kann man dagegen immer Muskeln zur Untersuchung benutzen, welche von der Läsion direct nicht betroffen sind.

Es ist bisher stets nur von Formen der wachsartigen Degeneration gehandelt, welche theils an lebenden Muskeln, theils an abgestorbenen, als solche aber doch immer am lebenden Organismus beobachtet sind. Es schliesst sich hieran noch eine neue Form an, die durch ihre Eigenschaften nicht unwichtig zu sein scheint, besonders da sie für die noch offene Frage der Myosingerinnung bei der wachsartigen Degeneration neue Gesichtspunkte eröffnet. Es ist dies das Auftreten von Wachsglanz und Schollenbildung an todten Muskeln, welche dem lebenden Kaninchen eingenäht wurden. Es wurden nämlich kleine Stücke von normalen quergestreiften Kalbsmuskeln, welche 4 Tage nach der Tödtung des Thieres diesem entnommen, todtenstarr gewesen waren, und vorher mikroskopisch untersucht keine Spur von Wachsglanz zeigten, Kaninchen unter die etwas abgehobene Haut eines Hinterbeines geschoben und dann die Hautwunde vernäht. Die Hautwunde heilte schnell; nach 5 Tagen war dieselbe völlig geschlossen, und fühlte man durch die Haut an der benutzten Stelle eine deutlich fluctuirende etwa wallnussgrosse Geschwulst. Nach Eröffnung derselben entleerte sich Eiter und mit diesem das eingenähte Stückchen Muskel, welches sofort in Alkohol gelegt wurde. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Präparate zeigte sich, dass an einzelnen Stellen die Musculatur in kleine Stückchen zerfallen war, welche inmitten reichlicher Mengen von Eiterzellen lagen. Einige derselben zeigten noch eine deutliche grobe Querstreifung mit Hensen'scher Mittelplatte, während andere völlig wachsglänzend ohne feinere Structur waren. Wenn man die Präparate mehr aus der Mitte des Muskelstückes nahm, so fand sich an denselben die äussere Form der Muskelbündel mehr erhalten. Dieselben lagen dann in langgestreckten Zügen, aber alle den deutlichsten Wachsglanz zeigend, und durch Querrisse in mehr oder weniger grosse Schollen zerlegt. Im Gegensatz zu den von der Peripherie des eingenähten Stückes entnommenen Präparaten schien hier das Sarcolemm noch erhalten zu sein, welches bei den letzteren mit zerfällt, da sie in kleinen getrennten Stückchen neben einander liegen. Das den eingenähten Muskeln völlig gleiche Bild liefern Präparate von Höltzke, die mir aus der anatomischen Sammlung zur Beobachtung zu Gebote standen, und die in der oben angeführten Dissertation beschrieben sind. Dieselben sind hergestellt durch Umschnürung von Augenmuskeln mit Catgutfäden. Man sieht hier an Schnitten, welche 7 Tage nach der Umschnürung durch Catgutschlinge und abgeschnürte Musculatur gelegt sind, wie aus der Schlinge schleifenförmige, stark wachsartig glänzende Bogen von degenerirten

Muskelfasern hervorsteigen. Dieselben liefern genau das gleiche Bild wie die eingenähten. Sie unterscheiden sich nämlich von der Typhusmusculatur dadurch, dass die wachsglänzenden Schollen weniger aus breiten Pfröpfen bestehen, sondern mehr die ursprüngliche Form der Muskelbündel behalten und so als längliche, mit parallelen Rändern versehene, zuweilen quer eingeschnittene Streifen erscheinen. Im Wesen sind diese abgeschnürten Muskeln nichts Anderes als die eingenähten; die Circulation wird bei denselben nicht wieder hergestellt, und so liegen sie nach dem Absterben als Fremdkörper zwischen Conjunctiva und Sclerotica in der allseitig geschlossenen Orbita.

Es handelt sich also bei den eingenähten Muskeln um ein Auftreten wachsartiger Degeneration, welches rein postmortal ist und lediglich auf der Resorption des eingenähten Muskels beruht. Hier kann kein Zweifel sein, dass für den vorliegenden Fall eine Myosingerinnung völlig ausgeschlossen ist. Die eingenähten Stücke waren längst todtenstarr gewesen, der Vorgang der Myosingerinnung längst abgelaufen, also für das Auftreten des Wachsglanzes gänzlich ausser Betracht kommend. So würde also für diesen Fall sicher die Ansicht von Martini nicht zutreffend sein, wonach die wachsartige Degeneration eine nur im Leben vorkommende, plötzliche, explosive Myosingerinnung sei, welche sich nur durch das Acute ihres Entstehens von der Todtenstarre unterscheiden soll.

Es schliesst sich hieran die Besprechung der Arbeit von Popoff[1]), der sich ebenfalls nicht hat überzeugen können, dass man es bei der wachsartigen Degeneration mit einem Gerinnungsvorgange zu thun habe; auch ihm fehlen bis dahin noch die Beweise.

In anderen Beziehungen stimmen jedoch unsere Resultate nicht überein; Popoff will nämlich die wachsartig degenerirten Fasern nicht als Caput mortuum angesehen wissen; nach ihm besteht wachsartige Degeneration — allerdings nur bei Infectionskrankheiten beobachtet — nicht in einem einfachen Degenerationsvorgang sondern in einem Proliferationsprocess. Dies trifft nicht zu für die Vorgänge am Froschmuskel, sondern ist hier durch die Carmininjection nachgewiesen, dass allerdings die degenerirten Partien todt sind und als solche nicht wieder in integrum restituirt werden. Denn wenn auch Popoff durch den Polarisationsapparat und durch Nachweis von Kernen erkannt zu haben glaubt, dass nur ein Theil der wachsartigen Masse abgestorben sei, so hat bei den injicirten Fröschen die überall

1) Ueber die Veränderung des Muskelgewebes bei einigen Infectionskrankheiten. Virch. Arch. Bd. 61.

gleichmässig rothe Färbung der degenerirten Partien gezeigt, dass diese überall auch abgestorben sind. Die Präparate zeigen, dass der roth gefärbte Inhalt der Sarcolemmschläuche nach und nach der Resorption anheim fällt; nirgends war seitens desselben eine Neubildung zu constatiren. Man kann an Thieren, welche man längere Zeit nach der Injection leben lässt, gradatim das Abnehmen des rothen Inhalts der Sarcolemmschläuche beobachten gleichlaufend mit der auch sonst immer weiter verlaufenden Entfärbung des nicht völlig rothen Frosches. Nach circa 4 Monaten sind die Thiere äusserlich fast entfärbt, und an geeigneten Muskelobjecten sieht man die rothe Substanz nur an einzelnen Stellen noch als kleine Krümel innerhalb des sonst leeren Sarcolemmschlauches liegen.

Es führt die Darstellung dieses Vorganges auch noch auf die Frage der Resorption und Entfernung der rothen degenerirten Massen. Wenn man dazu die roth gefärbten Froschmuskeln benutzt, so stellt sich heraus, dass man an denselben niemals eine Betheiligung von Wanderzellen nachweisen kann. Man sieht innerhalb des Sarcolemmschlauches die rothen Degenerationsmassen liegen, welche um so kleiner werden je später nach der Injection die Untersuchung stattfand. Die anfänglich grossen rothen Schollen werden immer kleiner und weniger, sie zerbröckeln nach und nach, und nach Monaten liegen nur noch spärliche Reste einer rothen körnigen Masse innerhalb des leeren Sarcolemmschlauches. Niemals traten zu irgend einer Zeit der Beobachtung Zellen auf, welche zu der Annahme hätten führen müssen, dass sie bei der doch stetig stattfindenden Resorption der degenerirten Masse thätig wären. Nicht einmal in denjenigen Fällen wurde eine Anhäufung von Zellen beobachtet, in welchen die Degeneration an der Zunge durch Verletzung hervorgerufen, an eine traumatische Entzündung also in erster Linie zu denken war. Wir haben also hier den Fall einer stattfindenden Resorption ohne irgend nachweisbaren Einfluss von Wanderzellen. Analoge Verhältnisse walten auch bei der Verkümmerung des Schwanzes der Froschlarve ob. Es tritt nämlich vor dem Schwund desselben in seinem ganzen musculösen Theil überall wachsartige Degeneration ein. Man kann da zuweilen an einem Präparate die sämmtlichen verschiedenen Bilder derselben bekommen: grosse und kleinere Pfröpfe und Schollen neben einander liegend, dazwischen feine zerbröckelte Massen von zusammengefallenem Sarcolemmschlauch eingeschlossen, gröbere bis zur feinsten Querstreifung, an einzelnen Schollen gänzliches Fehlen derselben; auch Schlängelung der Muskelbündel und jene knotenförmigen Verdickungen, wie sie Höltzke abgebildet hat, kann man wahr-

nehmen; durchgehends aber einen deutlichsten Wachsglanz, so dass die Muskeln stellenweise die grösste Aehnlichkeit mit Typhusmuskeln haben. Auch hier beobachtet man, wie die wachsartig degenerirte Musculatur nach und nach an Masse abnimmt, nachdem die grösseren Schollen zu immer kleineren zerfallen sind. Auch hier ist nirgends die Einwirkung von Wanderzellen nachweisbar, welche bei der Resorption thätig sein sollten.

Wenn man nunmehr das Resultat betrachtet, welches die Vergleichung der beschriebenen Degenerationsvorgänge liefert, so ist es jedenfalls zweifellos, dass es sich hier um eine Reihe völlig von einander verschiedener Processe handelt, welche nur im allgemeinen dasselbe mikroskopische Bild liefern, ihrem Wesen und besonders ihrer Entstehung nach aber auseinander zu halten sind. Es folge hier nur noch kurz die Beziehung der verschiedenen besprochenen Vorgänge zu den von Zenker beschriebenen Typhusmuskeln.

Was den von Erb beschriebenen Vorgang anlangt, so ist derselbe nur an verwundeten, zum Theil sogar aus dem Körper entnommenen Muskeln zu beobachten. Er zeigt ein Durcheinanderfallen der Anisotropen, das sich nicht wieder regelt. Da bei ihm immer eine gleichzeitige Verletzung des Sarcolemms mit einhergeht, so liegt es nicht sehr nahe, ihn als identisch mit dem ähnliche Bilder liefernden Typhusmuskel anzusehen.

Weihl beschreibt ebenfalls in erster Linie nur verletzte Muskeln; Muskeln, welche durch Contraction der contractilen Substanz schon bei Lebzeiten einen wachsartigen Glanz liefern; dieser Wachsglanz ist nicht mit dem der Degeneration zu verwechseln, sondern ist eine vitale Erscheinung, die erst nach dem Absterben in die eigentliche wachsartige Degeneration übergeht. Der gleiche Vorgang waltet am gequetschten Froschlarven- und Tritonenschwanz ob. Der Zerfall nach Abschliessung der Blutzufuhr, wie er in den verschiedenen Fällen von Cohnheim, Heidelberg und Erbkam beschrieben, ist nur ein secundärer. Die primäre Erscheinung ist Absterben der Musculatur ohne erkennbare Veränderung der Structur; erst mit dem Wiedereintritt der Blutzufuhr entsteht die Veränderung der Muskelstructur. Es würde sich hier also um einen Vorgang an todter Musculatur handeln. Etwas Aehnliches wäre bei den Typhusmuskeln sehr wohl denkbar; auch hier kann die Musculatur schon durch Veränderung der Circulation zum Theil abgestorben sein; dass Veränderungen an den Gefässen wirklich vorkommen, ist schon früher beobachtet. Ein stricter Beweis würde gegeben sein, wenn man an einer Typhusleiche möglichst direct post mortem und jedenfalls vor Eintritt der

Todtenstarre todte Musculatur ohne Veränderung der Structur nachweisen könnte. Mir hat dazu Gelegenheit und Material gefehlt.

Als Beweis eines Vorkommens von Wachsglanz an schon todtenstarr gewesenen Muskeln findet sich endlich das Auftreten desselben an eingenähten Muskelstücken: hier ist der Vorgang eine der Auflösung vorangehende Texturveränderung. Zugleich ist damit ein sicherer Fall des Auftretens von Wachsglanz ohne Myosingerinnung gegeben; dies ist von Wichtigkeit, da damit die Myosingerinnung zur Erklärung des Wachsglanzes ausgeschlossen ist. Bei der Verschiedenheit der Vorgänge ist natürlich der genannte kein Beweis dafür, dass bei anderen Arten von Wachsglanz Myosingerinnung nicht im Spiel sei, sondern mit Bestimmtheit nur dafür, dass auch ohne dieselbe Wachsglanz vorkommen kann.

Dass endlich wachsartig degenerirte Muskeln beim lebenden Thier abgestorben sind, beweist die rothe Färbung der Froschmuskeln; dass zu ihrer Resorption Wanderzellen nicht erforderlich, ist ebenfalls an den verschiedenen Froschpräparaten nachgewiesen.

Stellt man die Reihe der Fälle zusammen, bei welchen man das Auftreten wachsartig glänzender Schollen an quergestreifter Musculatur beobachtet, so ergibt sich: dasselbe kommt vor

1. am lebenden Muskel innerhalb des lebenden Körpers (Weihl's Zungenversuche, 1. Stadium; gequetschter Froschlarven- und Tritonenschwanz, 1. Stadium);

2. am noch nicht abgestorbenen, aus dem Körper herausgenommenen Muskel (Zerfall nach Erb);

3. am abgestorbenen Muskel innerhalb des lebenden Körpers (Weihl'sche Versuche, gequetscher Froschlarven- und Tritonenschwanz, 2. Stadium; Froschrücken und verkümmernder Froschlarvenschwanz; in Folge abgeschnittener Blutzufuhr nach Cohnheim, Heidelberg, Erbkam; vielleicht auch Typhusmuskel u. s. w.);

4. am todten, ohne Structurveränderung todtenstarr gewesenen Muskel (Beginn der Resorption nach Einnähen. Das gleiche Bild an abgeschnürten Augenmuskeln nach Höltzke).

III.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der Universität Dorpat.

16.

Pharmakologische Studien über Podophyllum peltatum.

Von

Dr. Valerian Podwyssotzki,
Privatdocent und Assistent am pharmakologischen Institut.

Das Rhizom von Podophyllum peltatum (amerik. May-apple; mandrake) wird seit dem Ende des vorigen Jahrhunderts in Nordamerika auf Grund seiner emetischen und purgirenden Wirkungen als Arzneimittel gebraucht. In den letzten drei Decennien wurde es theils durch die amerikanischen, theils durch zahlreiche englische Publicationen [1]) auch den europäischen Aerzten bekannt und das daraus bereitete Podophyllin ist in neuerer Zeit vielfach nach seinen chemischen und therapeutischen Eigenschaften untersucht worden. Bekanntlich ist dieses Präparat keine reine einheitliche Substanz, sondern ein Gemenge, das in Form eines grau-gelblich-grünlichen Pulvers durch Fällung einer concentrirten alkoholischen aus dem Rhizom gewonnenen Tinctur mit Wasser erhalten wird. Alle bisherigen Versuche, dieses Podophyllin weiter zu reinigen und ein chemisches Individuum daraus zu isoliren, sind erfolglos geblieben.

Die meisten Autoren stellen das wirksame Princip zu den „Harzen" — Buchheim hält es auf Grund seiner Untersuchungen für das Anhydrid einer unwirksamen Säure, der Podophyllinsäure, welche durch Einwirkung von Alkalien aus dem Podophyllin entsteht.

Als ich vor Jahresfrist einige chemische Versuche mit dem käuflichen Podophyllin anstellte, beobachtete ich, dass man in sehr einfacher Weise eine schön krystallinische Substanz aus demselben isoliren kann, welche allen früheren Untersuchern entgangen war. Es

---

1) Vgl. Literaturverzeichniss am Ende dieser Abhandlung.

schien mir daher lohnend genug, diese Drogue sowie auch das Rhizom selbst von Neuem einer eingehenden chemischen Bearbeitung zu unterwerfen. Unsere Kenntnisse über die wirksamen Bestandtheile der Drastica haben seit Buchheim's Untersuchungen keine wesentlichen Fortschritte mehr gemacht. Es bot sich mir einige Aussicht, durch das Studium der Podophyllumstoffe der Erkenntniss einerseits der chemischen Natur und andererseits dem bisher so räthselhaften Wesen der Wirkung dieser interessanten Gruppe von Heilmitteln etwas näher zu rücken, wenn auch gerade die bisherigen Ergebnisse der therapeutischen Anwendung des Podophyllins ihm nach der Seite der praktischen Verwendbarkeit kein allzu günstiges Prognosticum stellen liessen. Im Verlaufe meiner Untersuchungen bemerkte ich indessen bald, dass man es im Podophyllin nicht nur mit einem, sondern mit verschiedenen, theils wirksamen, theils unwirksamen Bestandtheilen zu thun hat. Die Trennung und Reindarstellung derselben kostete mehr Zeit, als es beim Beginn der Arbeit den Anschein hatte. Und wenn ich auch heute nach einjährigem Arbeiten in der Lage bin, im Allgemeinen über die wesentlichen Bestandtheile der Podophyllumwurzel, ihre Eigenschaften, Zusammensetzung und Wirkung befriedigende Auskunft zu geben, so bleibt mir doch noch reichliches Material für eine zweite Arbeit über den gleichen Gegenstand übrig. Für dieselbe bedarf ich eines grösseren Vorraths des Rhizoms. Da derselbe mir gegenwärtig nicht zu Gebote steht und voraussichtlich erst nach einigen Monaten hier anlangen wird, so nehme ich keinen Anstand, einstweilen die bisher erlangten Resultate der Oeffentlichkeit zu übergeben.

Was den experimentell pharmakologischen Theil meiner Arbeit betrifft, so habe ich bisher nur im Allgemeinen die Wirkung der von mir isolirten Stoffe untersucht — die Symptomatologie. Eine physiologische Analyse der interessanten und intensiv toxischen Wirkungen hoffe ich in der nächsten Abhandlung nachliefern zu können.

Im Interesse der Kürze und Uebersichtlichkeit greife ich der Detailschilderung meines Versuchsplanes vor, indem ich zunächst in groben Umrissen die erhaltenen Resultate skizzire.

1. Aus Rhizoma podophylli und aus Podophyllin erhält man nach einer nachher darzulegenden Methode eine farblose, nur schwierig krystallisirende Substanz, die in Wasser wenig, in Spiritus leicht löslich ist, enorm bitter schmeckt und in alkoholischer Lösung ganz schwach sauer reagirt. Ihre Wirkung ist eine sehr intensive. 1—5 Milligramm tödten eine Katze; ich nenne sie bis auf weiteres Podophyllotoxin.

2. Aus diesem Körper sowie aus der Wurzel und aus dem käuflichen Podophyllin erhält man durch Einwirkung von wässrigem Ammon oder Kalkhydrat zwei weitere Körper, deren einer krystallinisch, chemisch indifferent, in Wasser unlöslich und wirksam ist; wegen seines stark bitteren Geschmacks schlage ich für ihn den Namen Pikropodophyllin vor; mit dem Alkali verbindet sich eine zweite Substanz, die isolirt stark sauer reagirt, in heissem Wasser sich leicht löst. Ich bezeichne sie als Podophyllinsäure.

Beide Körper sind vermuthlich im Podophyllotoxin zu einer Substanz vereinigt.

3. Enthalten Rhizoma Podophyll. und Podophyllin eine unwirksame, in gelben Nadeln krystallisirende Substanz mit den Eigenschaften des Quercetins.

4. Aus beiden Droguen erhält man reichliche Mengen eines grünen Oels und einer krystallinischen Fettsäure, welche beide ohne Wirkung sind.

Bei der Reindarstellung der wirksamen Substanzen aus Podophyllum peltatum handelt es sich vor Allem darum, die unter 3 und 4 genannten Stoffe möglichst vollständig abzutrennen. — Als Material für meine Arbeiten diente mir entweder das aus verschiedenen Fabriken bezogene käufliche Podophyllin oder das Rhizom. Aus letzterem bereitete ich mir behufs weiterer Verarbeitung eine dem käuflichen Podophyllin analoge Substanz. In neuerer Zeit werden die käuflichen Podophylline aus der alkoholischen Tinctur der Wurzel durch Wasser mit Zusatz von Salzsäure oder Alaunlösung gefällt. Ich vermied diese Zusätze, weil ich die Erfahrung machte, dass durch die Einwirkung derselben stark gefärbte Zersetzungsproducte entstehen, welche die Gewinnung ganz reiner Endproducte wesentlich erschweren.

Die Reinigung meiner Präparate von dem Quercetin-ähnlichen Körper und den Fetten erzielte ich nun durch folgende einfache Methode. Die käuflichen, oder aus dem Rhizom bereiteten Podophylline wurden in einem geräumigen Kolben in fein gepulvertem Zustande mit etwa dem zehnfachen Volumen Chloroform übergossen und auf dem Wasserbade einige Zeit damit digerirt. Das Chloroform wird so lange von dem ungelösten Rückstande abfiltrirt und durch neues ersetzt, als die Auszüge noch gefärbt erscheinen und deutlich bitter schmecken. Die Operation muss in der Regel 6—8-mal wiederholt werden. Von den gesammelten Chloroformauszügen wird das Chloroform abdestillirt, bis die Masse die Consistenz eines dünnen Syrups erlangt hat. Dieser wird dann in einer Porzellan-

schale auf dem Wasserbade vollends von Chloroform befreit. (Setzt man die Destillation des Chloroformauszuges zu lange fort, so gelingt es nur schwer den ungemein zähen Rückstand aus dem Destillationskolben zu entfernen.) Nunmehr wird der eingedickte Chloroformauszug so lange mit erneuten Mengen von Petroleumäther auf dem Wasserbade ausgelaugt, bis alles Fett in Lösung gegangen ist.

Die ersten Portionen des Petroleumäthers färben sich intensiv dunkelgrün, die späteren hell grünlichgelb. Während des Digerirens mit dem Petroleumäther bläht sich die zähe Masse des Chloroformextracts stark auf und muss fortwährend mit einem Glasstab gut zerdrückt werden. Mit der fortschreitenden Befreiung von Fett wird die Masse mehr und mehr bröcklig und pulvrig und verwandelt sich zuletzt von selbst in ein hell graugelbliches Pulver. Die letzten Petroleumätherauszüge enthalten viel von diesem feinen Pulver aufgeschlämmt und werden behufs Trennung von demselben nach längerem Absetzen durch ein Filter gegossen.

Nach dem Verdunsten dieser Auszüge hinterbleibt eine dunkelgrüne Salbe, aus welcher nach einiger Zeit eine farblose Fettsäure in Krusten reichlich auskrystallisirt. In der Mutterlauge bleibt ein grünes unangenehm riechendes fettes Oel. Ich habe diese fetten Substanzen zunächst nicht weiter untersucht, da sie sich als völlig unwirksam erwiesen.

Der Petroleumäther nimmt also von den wirksamen Bestandtheilen des Podophyllum nichts in Lösung auf, während der Chloroformauszug in hohem Grade sich als wirksam erweist. Die Herstellung dieses Auszugs aus dem Podophyllum empfiehlt sich aus dem Grunde, weil der unwirksame Quercetin-artige Körper nur sehr schwer und in kleinen Mengen in Chloroform löslich ist. Auf diese Weise gelingt es also, gerade denjenigen Stoff zum grössten Theil abzutrennen, der besonders durch seine gefärbten Zersetzungsproducte die schwierigst zu beseitigenden Verunreinigungen bedingt.

Der in Chloroform unlösliche Rückstand ist in der Regel nicht ganz unwirksam, weil eine ganz vollständige Erschöpfung derselben nur schwer und mit einem unverhältnissmässig grossen Kostenaufwand zu erreichen ist. Der Rückstand dient weiter zur Darstellung des Quercetin-artigen Stoffes (s. unten), während das entfettete, feingepulverte Chloroformextract die Muttersubstanz für die wirksamen reinen Podophyllumstoffe abgibt.

Ich wende mich nun zu der Beschreibung der Darstellung und der Eigenschaften jedes einzelnen der oben angeführten von mir erhaltenen Producte.

1. Das Podophyllotoxin.

Aus später darzulegenden Gründen war es mir in hohem Grade wünschenswerth, den Chloroformauszug ohne Anwendung irgend welcher differenter Reagentien möglichst von allen Farbstoffen und Verunreinigungen zu trennen. Ich gewahrte sehr bald, dass trotz der energischen Behandlung mit Petroleumäther in dem Extract immer noch kleine Mengen von Fett zurückgehalten werden, und dass ausserdem, wenn auch geringe, so doch deutlich nachweisbare Mengen des färbenden Quercetin-artigen Körpers mit in den Chloroformauszug übergehen. Von diesen Resten galt es also die gewonnene Masse zu befreien.

Zur weiteren Reinigung des entfetteten Chloroformauszuges löst man denselben von Neuem in Chloroform, wozu längeres Digeriren auf dem Wasserbade dienlich ist. Die hellbraun gefärbte Lösung lässt man erkalten und 1—2 Tage in der Kälte stehen. Dabei scheiden sich mehr oder weniger erhebliche Mengen eines gelblichen Stoffes aus, von dem die Lösung abfiltrirt wird. Es sind dies zum grössten Theil die kleinen Quantitäten des von dem Chloroform aufgenommenen Quercetins.

Das Filtrat wird durch Destillation bis auf Consistenz eines leicht flüssigen Syrups eingedickt und dieser in ein Gefäss gegossen, welches circa das 100fache Volum Petroleumäther enthält. Letzterer färbt sich dabei stets noch deutlich gelb; der in ihm unlösliche wirksame Stoff fällt als feines weisses Pulver heraus. Man lässt etwa 24 Stunden absetzen und filtrirt sodann. Auf dem Filter hinterbleibt das Podophyllotoxin als weisses Pulver, das bei 30—40° C. getrocknet wird.

Erhält man so ein noch etwas gefärbtes Präparat, so wiederholt man die oben beschriebene Procedur (Auflösen in Chloroform, 24stündiges Stehen, Filtriren, Eingiessen des Syrups in Petroleumäther u. s. w.). Das so erhaltene Product ist amorph, farb- und geruchlos und wird beim Zerreiben ungemein stark elektrisch. Es löst sich kaum in kaltem, etwas mehr in kochendem Wasser, beim Erkalten erfolgt neblige Trübung der wässrigen Lösung. Chloroform, Aether, schwacher und starker Spiritus lösen die Substanz, besonders beim Erwärmen in allen Verhältnissen. Aus einer heiss bereiteten schwach alkoholischen Lösung fällt beim Erkalten nichts heraus. Die spirituös-wässrige Lösung schmeckt ungemein intensiv und anhaltend bitter und röthet schwach das blaue Lakmuspapier. Sämmtliche Lösungen haben eine ganz schwache gelbliche Farbennüance, um so

mehr, je concentrirter sie sind. Zur Controle für die Reinheit des Präparates dient ausser der Farbe das Verhalten desselben in alkoholischer Lösung zu Eisenchlorid. Je mehr es noch mit dem Quercetin-artigen Bestandtheil des Podophyllins verunreinigt ist, desto stärker wird die Lösung durch Eisenchlorid dunkelgrün resp. schwarz gefärbt. (Diese Reaction stellt man am besten so an, dass man eine kleine Menge der trockenen Substanz auf ein Stückchen Filtrirpapier bringt, durch einen Tropfen starken Spiritus auflöst und dann das mit der Lösung durchtränkte Papier mit Eisenchlorid betupft.)

Die Substanz schmilzt bei 115—120° C., nachdem sie schon bei 95° C. aus dem pulvrigen in einen gummiartigen Zustand übergegangen ist. Bei 230° C. beginnen sich weisse Dämpfe zu entwickeln, während die Masse mehr und mehr sich bräunt und bei weiterem Erhitzen allmählich verkohlt. Auf dem Platinblech verbrennt sie ohne Spur eines Rückstandes.

Kurz vor Abschluss dieser Arbeit gelang es mir noch, das Podophyllotoxin, welches man entschieden für den genuin wirksamen Bestandtheil der Rad. Podophylli betrachten muss, nach einer anderen einfacheren Methode in noch grösserer Reinheit zu gewinnen. Ich vermischte eine alkoholische Lösung meines entfetteten Chloroformauszuges mit Bleioxydhydrat, und dampfte das so erhaltene breiartige Gemisch auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Der Rückstand wurde gepulvert und mit Aether extrahirt und das noch gefärbte ätherische Extract durch Thierkohle entfärbt. Man erhält so zuletzt eine fast völlig farblose ätherische Lösung, woraus bei spontaner Verdunstung das Podophyllotoxin in weissen Flocken und Krusten ausfällt, die noch feucht unter dem Mikroskop betrachtet deutliche nadelförmige Krystalle erkennen lassen. Ueber die elementare Zusammensetzung des Podophyllotoxins hoffe ich in der nächsten Abhandlung die erforderlichen Mittheilungen machen zu können.

Was die Wirkung des Podophyllotoxins anlangt, erweist es sich nach zahlreichen theils mit der nach der ersten Methode gewonnenen amorphen, theils mit der zuletzt beschriebenen krystallinischen Modification angestellten Versuchen an Hunden und Katzen als intensiv giftig. **0,005 Grm.** tödten bei subcutaner Application mit Sicherheit eine Katze unter den später zu beschreibenden Erscheinungen.

2. Das Pikropodophyllin.

Die Darstellung dieses neuen und interessanten Körpers geschieht nach meinen Erfahrungen am zweckmässigsten in folgender Weise.

Der entfettete Chloroformauszug des Podophyllins (vgl. o. S. 32) wird in wenig Spiritus von 85° gelöst, so dass die Lösung die Consistenz eines dünnen Syrups erhält. Dieser wird mit der erforderlichen Menge frisch gelöschten Kalks zu einem dicken Brei angerührt und im Wasserbade unter beständigem Umrühren bis zur Trockene eingedampft.

Der Rückstand wird gepulvert und in einem Kolben mit 95° Spiritus übergossen, so dass die Flüssigkeit etwa einen Finger breit über der pulvrigen Masse steht. Dieses Gemisch wird auf dem Wasserbade unter beständigem Umrühren bis zum Kochen erwärmt, hierauf nach einigem Absetzen die spirituöse Flüssigkeit in eine Porcellanschale filtrirt und der spontanen Verdunstung überlassen. Der auf dem Filter gebliebene Rückstand wird in den Kolben zurückgebracht und von Neuem so lange mit 95° Spiritus ausgekocht bis dieser nicht mehr deutlich bitter schmeckt. Die einzelnen spirituösen Filtrate lässt man getrennt in Porcellanschalen verdunsten. Sie zu vereinigen ist deshalb unzweckmässig, weil die späteren immer weniger Farbstoff enthalten, als die ersteren. Beim allmählichen Verdunsten des Spiritus, das bis zum völligen Eintrocknen mehrere Tage lang fortgesetzt wird, scheiden sich grosse Mengen nadelförmiger Krystalle aus, die mit mehr oder weniger braungelben Farbstoffen verunreinigt sind. Um sie davon zu befreien, werden sie mit 50° Spiritus übergossen und wiederum einen Tag in der Kälte stehen gelassen. Dieser Spiritus löst die Farbstoffe, nicht aber die Krystalle. Nach dem Abgiessen der gefärbten Flüssigkeiten bringt man die Krystallmassen auf ein Papierfilter und wäscht nun noch so lange mit 70° Spiritus bis der letzte Rest von Farbstoff ausgezogen ist. Der kleine Mengen von Pikropodophyllin in Lösung mitführende Waschspiritus wird gesammelt und ebenso weiter verarbeitet. Schliesslich erhält man so auf dem Filter reichliche Quantitäten schneeweisser, seideglänzender Krystalle, die beim Trocknen im Luftbade zu einer asbestartigen glänzenden Masse verfilzen.

Die Ausbeute an dieser Substanz beträgt ungefähr 8—10 pCt. des käuflichen Podophyllins. — Ebenso leicht wie aus diesem kann Pikropodophyllin auch aus dem oben beschriebenen amorphen Podophyllotoxin gewonnen werden. Eine andere, weniger bequeme, aber kaum weniger einfache Methode der Darstellung des Pikropodophyllins besteht darin, dass man den entfetteten Chloroformauszug des Podophyllins mit wässrigem Ammoniak so lange in der Kälte extrahirt, bis die Flüssigkeit nur noch eine schwach gelbe Farbe hat. Anfangs färbt sich das Wasser stark braun; die Färbung nimmt

aber allmählich an Intensität ab. Der bei der Behandlung mit Ammoniakliquor unlöslich gebliebene Theil besteht fast aus reinem Pikropodophyllin; man sammelt denselben auf einem Filter, wäscht gut aus bis alles Ammoniak beseitigt ist und löst dann in starkem Spiritus, woraus das Pikropodophyllin wie oben beschrieben, leicht rein erhalten wird.

Was nun die näheren Eigenschaften dieses Stoffes betrifft, so zeichnet er sich vor Allem durch seine leichte Krystallisirbarkeit aus. Er krystallisirt aus allen Lösungsmitteln und wird auch aus der spirituösen Lösung durch Wasser in Form äusserst feiner Nadeln krystallinisch ausgefällt. Beim langsamen Verdunsten seiner stark concentrirten Lösungen krystallisirt Pikropodophyllin in makroskopischen Nadeln von beträchtlicher Länge, die sich meistens zu zierlichen Sternen centrisch anordnen. Unter dem Mikroskop ist zu erkennen, dass die Krystalle äusserst dünne, biegsame Prismen sind, die an den Endflächen häufig Einkerbungen zeigen. Ist das Pikropodophyllin nicht völlig von fremden Beimischungen gereinigt, so krystallisirt es in kleinen mikroskopischen Nadeln, die meistens kleine Sterne bilden. Reines Pikropodophyllin löst sich langsam in kaltem, rascher in heissem Alkohol von 95°. Schwächerer Spiritus nimmt in der Kälte nur wenig auf. Das beim Erwärmen gelöste fällt aus schwach alkoholischer Lösung beim Erkalten in Krystallen wieder heraus. Sehr leicht löst es sich in Chloroform, reichlich auch in Aether und Essigäther, gar nicht in Benzin und Petroleumäther. In kaltem sowie in kochendem Wasser ist Pikropodophyllin so gut wie unlöslich, wenn es auch bei längerem Kochen dem Wasser einen deutlich bitteren Geschmack verleiht. Fette (Oliven-Mandelöl) lösen das Pikropodophyllin reichlich in der Wärme, ebenso auch wässrige Lösungen von Natronseife. Doch erfolgt auch aus diesen Lösungsmitteln nach dem Erkalten theilweise Ausscheidung von krystallinischem Pikropodophyllin.

Die alkoholische Lösung der Substanz verändert Pflanzenfarben absolut nicht; ihr Geschmack ist geradezu unerträglich bitter und ungemein nachhaltig. Pikropodophyllin ist geruchlos. Es schmilzt erst zwischen 195—200° C. zu einer farblosen, syrupdicken Flüssigkeit. Bei 260° C. fängt es an sich stark zu bräunen und bei weiterer Erhitzung allmählich zu verkohlen. Es ist nicht sublimirbar. Auf Platinblech verbrennt es unter sehr starkem Russen ohne Rückstand.

Dass es unter 200° C. sich nicht zersetzt geht daraus hervor, dass das geschmolzene Präparat zu einer krystallinischen Masse er-

starrt, die alle Eigenschaften des reinen Pikropodophyllins erkennen lässt.

Concentrirte Schwefelsäure löst und färbt die Substanz rothbraun. Die rothbraune Farbe geht allmählich in schmutziggrün über.

Interessant ist das Verhalten der Substanz zu Eisessig. Sie löst sich darin bei leichtem Erwärmen in reichlicher Menge; lässt man den Eisessig spontan allmählich verdunsten, so scheiden sich daraus prachtvolle zu Sternen gruppirte breite tafelförmige Prismen aus. Auch wässrige Essigsäure löst ziemlich viel Pikropodophyllin beim Erwärmen. Nachdem zunächst mit voller Bestimmtheit ermittelt worden war, dass das Pikropodophyllin keinen Stickstoff enthält, wurden behufs Feststellung der elementaren Zusammensetzung 0,2958 Grm. im Platinschiffchen im Sauerstoffstrom bei vorgelegtem Kupferoxyd verbrannt. 0,3100 Grm. über Schwefelsäure getrockneten Pikropodophyllins verloren nach mehrstündigem Erhitzen im Luftbad (bis zur Gewichtsconstanz) 0,0142 = 4,58 pCt. 0,2958 Grm. gaben bei der Verbrennung

0,7345 CO_2 = 0,2003 C = 67,71 pCt.
0,1415 H_2O = 0,0174 H = 5,88 pCt.
O = 26,41 pCt.
100,00

Durch Einwirkung oxydirender Substanzen (Salpetersäure, Braunstein und Schwefelsäure u. s. w.) erhielt ich bis jetzt keine charakteristischen Producte. Durch Alkalien in alkoholischer Lösung (spirituösen Ammoniakliquor) wird das Pikropodophyllin in eine Substanz von deutlich saurer Reaction übergeführt, deren nähere Untersuchung ich mir für die nächste Abhandlung vorbehalte.

Das Pikropodophyllin äussert bei zweckentsprechender Application an Menschen und Thieren die charakteristischen emetokathartischen Wirkungen des Podophyllins. Nach meinen ersten Versuchen, bei welchen ich dasselbe Katzen in Substanz und per os beibrachte, hielt ich es für völlig unwirksam. Bald stellte es sich indessen heraus, dass dies ein Irrthum war, dass vielmehr nur das Zustandekommen der Wirkung durch die ungemein geringe Löslichkeit des Präparats sehr erschwert wird. In heissem Olivenöl gelöst wirkt der Stoff ganz analog dem Podophyllotoxin; nur erweist sich die Wirkung als eine bedeutend schwächere; zur Tödtung einer Katze sind mindestens 0,03 Grm. erforderlich. Diese relativ geringe Wirksamkeit wird offenbar durch schwierige Assimilirbarkeit des krystallinischen Körpers bedingt. Auf subcutanem Wege kann er überhaupt nicht gut applicirt werden, da die alkoholischen Lösungen, sobald sie mit

den wässrigen Gewebssäften in Berührung kommen, sofort alles Pikropodophyllin krystallinisch ausfallen lassen, wovon man sich durch genaue Besichtigung der Einstichwunde leicht überzeugen kann. Bei der Application per os geht stets ein grosser Theil der Substanz durch das Erbrechen wieder verloren und dass auch im Verdauungskanal stets ein Theil der gelösten Substanz wieder auskrystallisirt, geht daraus hervor, dass die ersten Fäcalentleerungen immer mit den charakteristischen nadelförmigen Krystallen des Körpers gemengt sind.

8. Die Podophyllinsäure.

Buchheim, der aus dem käuflichen Podophyllin durch Reinigung mittelst Aether und essigsauren Bleis eine meinem amorphen Podophyllotoxin ähnliche Substanz gewonnen hatte, gibt an, dass durch Behandlung derselben mit alkoholischer Kalilauge eine Säure entstehe, die wohl noch etwas bitter schmecke, die purgirenden Wirkungen des Podophyllins aber nicht mehr besitze. Sie ist in Aether unlöslich und zeichnet sich besonders dadurch aus, dass ihre heiss bereiteten alkoholischen oder wässrigen Lösungen beim Erkalten gelatinös erstarren.

Buchheim hält die wirksame Substanz des Podophyllins für das Anhydrid dieser Säure. Letztere bildet sich nach seiner Meinung nicht nur unter dem Einfluss von Alkalien, sondern auch beim Abdestilliren und Eintrocknen ätherischer Lösungen des Anhydrids unter der Luftpumpe, weshalb auch letzteres niemals ganz frei von der Säure erhalten wird und auch das käufliche Podophyllin stets geringe Menge davon enthält.

Ich bin in der Lage, im Folgenden mehrere der Buchheimschen Beobachtungen vollständig bestätigen zu können. Dagegen glaube ich, dass sich seine Anhydridhypothese für das Podophyllin schwer wird aufrecht erhalten lassen.

Hinsichtlich der Podophyllinsäure habe ich selbst folgende Erfahrungen gemacht.

Ich habe sie nach zwei verschiedenen Methoden dargestellt.

Man löst das entfettete Chloroformextract des Podophyllins in wenig Aether und schüttelt die ätherische Lösung mit Kalkwasser, das sofort eine stark gelbe Farbe annimmt; Pikropodophyllin scheidet sich in flockigen Krystallmassen aus. Man lässt nunmehr den Aether verdunsten und versetzt die wässrige Flüssigkeit nach dem Abfiltriren des ausgeschiedenen Pikropodophyllins mit einer Säure, am besten Essigsäure. (Auch durch Einleiten von Kohlensäuregas gelangt man zum Ziel.)

Durch die Säure wird die Kalkverbindung der Podophyllinsäure zersetzt und letztere fällt, als in kaltem Wasser unlösliche Substanz in Form eines voluminösen Niederschlages aus. Dieser Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, mit Wasser gut gewaschen und hierauf in Alkohol gelöst. Bei langsamem Verdunsten bildet sich eine voluminöse, froschlaichähnliche Gallerte, die unter dem Mikroskop betrachtet, sphäroidale, manchmal auch sternförmige durchsichtige Bildungen erkennen lässt. Diese Substanz schmeckt intensiv bitter, röthet sehr stark Lakmus und wirkte bei subcutaner Application an Katzen zu 0,02 Grm. tödtlich.

Ich glaubte anfangs in dieser Säure eine zweite wirksame Substanz gefunden zu haben.

Da sie indessen beim Umkrystallisiren aus Alkohol stets noch etwas gefärbt erschien, so versuchte ich sie noch weiter zu reinigen und erfuhr hierbei, dass die Säure noch mit reichlichen Mengen von Pikropodophyllin vermengt war. Ich band sie nochmals an Kalk, zersetzte die Kalkverbindung wieder mit Essigsäure und löste die ausgeschiedene Gallerte von Neuem in starkem Alkohol. Aus diesem krystallisirte nun zunächst während der Nacht eine reichliche Menge von Pikropodophyllin heraus, das den Wänden der Glasschale anhaftete. Ich goss nun die klare alkoholische Lösung von diesen ausgeschiedenen Krystallen ab in eine andere Schale und liess vollends verdunsten. Es bildete sich auch hier wieder eine diesmal völlig farblose Gallerte, die aber nicht mehr aus sphäroidalen Krystallen bestand, sondern völlig amorph war und absolut nicht mehr bitter schmeckte. Sie hatte ausserdem alle Wirkung auf Thiere verloren. Ihre sonstigen Eigenschaften waren geblieben. Sie reagirte stark sauer, löste sich reichlich in kochendem Wasser und in Spiritus und gestand beim Auskrystallisiren aus concentrirter alkoholischer Lösung zu einer froschlaichartigen Gallerte. Beim völligen Eintrocknen verwandelte sie sich in ein grauliches, sandartig anzufühlendes Pulver.

Ganz hiermit übereinstimmende Resultate erhielt ich, indem ich den entfetteten Chloroformauszug mit Liquor Ammonii auf dem Filter extrahirte und das ammoniakalische Filtrat nach dem Eindampfen und Verjagen des Ammoniaks mit kochendem Wasser extrahirte. Auch hier erhielt ich zunächst die Säure mit Pikropodophyllin gemengt und in Folge dessen bitter schmeckend und wirksam.

Die näheren chemischen Eigenschaften, besonders die elementare Zusammensetzung dieser Gallertsäure habe ich noch nicht ermittelt, hoffe aber diese Lücke demnächst ausfüllen zu können.

Es entsteht nun die wichtige Frage, in welchem Verhältniss diese Säure zu der wirksamen Substanz, dem Pikropodophyllin steht. Die Buchheim'sche Anschauung, dass sie durch Wassereintritt aus der wirksamen Substanz entstehe, wird durch die Thatsache widerlegt, dass neben ihr stets das wirksame krystallinische Pikropodophyllin auftritt, dessen Existenz Buchheim vollständig entgangen war. Eine andere Frage aber ist die, ob Pikropodophyllin und Podophyllinsäure in der Radix Podophylli präformirt vorhanden sind, oder aber, ob beide durch die Einwirkung der Alkalien aus dem Podophyllotoxin als Spaltungsproducte entstehen. Ohne in dieser Frage jetzt schon ein definitives Urtheil fällen zu können, glaube ich doch mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, dass der genuine wirksame Bestandtheil des Podophyllum, das Podophyllotoxin, durch die Einwirkung von Alkalien in zwei neue Körper zerfällt, deren einer in seinen Wirkungen der Muttersubstanz noch sehr nahe steht, während der andere eine unwirksame eigenthümliche Säure ist.

Nähere Aussagen über die chemischen Beziehungen dieser verschiedenen Substanzen zu einander sind selbstverständlich nur auf Grund weiterer eingehenderer chemischer Untersuchungen möglich.

4. Der Quercetin-artige Bestandtheil des Podophyllum.

Behufs der Reindarstellung dieses Körpers wird das mit Chloroform erschöpfte käufliche Podophyllin wiederholt mit Schwefeläther extrahirt. Von den vereinigten, stark gelb gefärbten Extracten wird der Aether abdestillirt und der Rückstand mehrmals auf dem Wasserbade mit Chloroform behandelt bis dieses nichts mehr von der Masse aufnimmt. Es hinterbleibt so eine strohgelbe Masse, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol in Form äusserst kleiner citronengelber Nadeln erhalten wird.

Das gelbe Pulver ist geruch- und geschmacklos und färbt sich bei längerem Liegen an der Luft allmählich oberflächlich grünlich. Von Wasser wird es in der Kälte fast nicht, etwas reichlicher beim Kochen gelöst. In Spiritus, Aether und Essigäther ist es leicht löslich, sehr schwer löslich in Chloroform. In Alkalien löst es sich mit gesättigt gelber Farbe; essigsaures Blei erzeugt in der alkoholischen Lösung einen orangerothen Niederschlag. Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung dunkel grünschwarz, eine Reaction, durch welche sich auch noch sehr kleine Mengen dieses Stoffes nachweisen lassen.

Durch concentrirte Schwefelsäure und Salpetersäure wird der

Stoff blutroth gefärbt; er schmilzt bei 247—250° C.; weiter erhitzt fängt er an sich zu schwärzen, zugleich entwickeln sich gelbe Dämpfe und an den Wänden des Gefässes setzt sich ein gelbes Sublimat ab, das, wie das Mikroskop zeigt, aus feinen, zu Sternen gruppirten gelben Nadeln besteht. 0,2115 Grm. bei 120° C. getrocknet gaben bei der Verbrennung im Sauerstoffstrome mit Kupferoxyd 0,4610 Grm. CO_2 entsprechend 0,1257 Grm. oder 59,37 pCt. C und 0,0765 Grm. H_2O entsprechend 0,0094 Grm. oder 4,47 pCt. H.

Da die Substanz als stickstofffrei befunden wurde, so ergibt sich für sie die procentweise Zusammensetzung:

C 59,37 pCt.
H 4,47 pCt.
O 36,16 pCt.

Beim Trocknen gab die Substanz 12,4 pCt. Wasser ab; dem Quercetin kommt nach Hlasiwetz und Pfaundler[1]) die Formel $C_{27}H_{18}O_{12}$ zu entsprechend der procentischen Zusammensetzung:

C 60,67
H 3,37
O 35,96

Die Uebereinstimmung dieser Zahlen mit den Resultaten unserer Analyse ist immerhin gross genug, um die Identität unseres Körpers mit dem Quercetin sehr wahrscheinlich zu machen. Auch in allen anderen Stücken (Sublimirbarkeit, Schmelzpunkt, Löslichkeitsverhältnisse, Verhalten gegen Eisenchlorid und Alkalien) zeigt der aus Podophyllin erhaltene Körper die grösste Aehnlichkeit mit dem Quercetin. Bei dem relativ untergeordneten Interesse, welches dieser völlig unwirksame Stoff für mich bot, habe ich es unterlassen weitere Analysen anzustellen, durch welche vielleicht die Identität mit dem Quercetin hätte sicher dargethan werden können.

5. Die Wirkungen der reinen Podophyllinstoffe.

Die Wirkungen des Podophyllins bei Thieren und Menschen sind durch die Untersuchungen von Anstie (17) und zahlreiche klinische Beobachtungen im Allgemeinen bekannt.

Ich habe bereits oben bemerkt, dass ich in dieser Abhandlung eine eingehendere Analyse derselben noch nicht zu geben beabsichtige; ich habe mich bisher nur zur Orientirung mit der Symptomatologie derselben beschäftigt.

Meine Thierversuche sind mit Podophyllotoxin, mit Pikropodo-

1) Ann. Chem. u. Pharm. CXII. 96.

phyllin und mit unreiner Podophyllinsäure (noch Pikropodophyllinhaltig) angestellt.

Es wurde bereits oben angeführt, dass das Podophyllotoxin am stärksten und raschesten toxisch wirkt. Dieser Stoff, sowie auch die unreine Podophyllinsäure können bei ihrer relativ leichten Löslichkeit bequem subcutan applicirt werden, während ich das Pikropodophyllin bisher nur bei interner Anwendung der Auflösung in Oel wirksam befand. Die mit den beiden zuerst genannten Substanzen angestellten Versuche machen es nun zunächst unzweifelhaft, dass die Wirkung keine locale genannt werden kann, und dass dem Podophyllin neben seinen emetokathartischen exquisite Wirkungen auf das centrale Nervensystem zukommen.

Nach den bisherigen klinischen Erfahrungen wirkt das Podophyllin, intern applicirt, beim Menschen auffallend langsam; zum mindesten dauert es 12, häufig aber 24—36 Stunden ehe die purgirende Wirkung sich einstellt. Damit stimmen auch unsere Versuche mit Pikropodophyllin an Katzen überein, wo die Wirkung, wenn auch niemals 12, so doch mindestens 3—7 Stunden auf sich warten liess, aber nach Qualität und Intensität der Vergiftungserscheinungen nicht im Geringsten hinter den Wirkungen der leichter resorbirbaren Substanzen zurückblieb. Die Wirkung beginnt bei Katzen und Hunden regelmässig damit, dass die Thiere häufige Leckbewegungen ausführen, etwas unruhig werden und hierauf einmal oder zweimal heftig erbrechen. Daran reihen sich nun nach subcutaner Application des Giftes rascher, nach interner langsamer häufig wiederholte Darmausleerungen, durch welche anfangs breiige später schleimige, gegen das Ende des Lebens blutig tingirte Massen herausbefördert werden. Häufig, aber keineswegs regelmässig, sind die Dejectionen stark gallig gefärbt. Bald sind sie sehr copiös und dünnflüssig, bald spärlich. Gegen das Ende des Lebens habe ich mehrmals farblose glasig-gallertige, fast nur aus Epithel und Schleim bestehende Massen beobachtet. Das Erbrechen sistirt zuweilen in den späteren Stadien, kann aber auch bis zuletzt mit grosser Heftigkeit sich wiederholen.

Sehr häufig befinden sich im Erbrochenen Eingeweidewürmer. Zu den selteneren Erscheinungen gehört profuse Salivation, die ich bisher nur nach interner Anwendung des Giftes auftreten sah. Die nervösen Symptome beginnen bei subcutaner Application des Podophyllotoxins sehr bald ($1\frac{1}{2}$—2 Stunden nach der Vergiftung) mit Coordinationsstörungen in den hinteren Extremitäten. Die Thiere werfen beim Gehen die Hinterbeine ungeschickt durch einander und

fallen leicht zu Boden. Dazu gesellt sich eine rasch zunehmende Schwäche, die nicht immer im geraden Verhältniss zu der Heftigkeit der gastrointestinalen Symptome steht. Die Respiration wird enorm frequent und die Temperatur sinkt bedeutend. Gegen das Ende des Lebens sah ich mehrmals heftige klonische Krämpfe sich einstellen. Der Tod erfolgt in einem komatösen Zustande.

Bei sofort nach seinem Eintritt vorgenommener Section findet man das Herz noch thätig, die Schleimhaut des Magens ist fast ausnahmslos stark fleckig geröthet, sehr feucht und mässig geschwellt; die Därme meistens stark contrahirt; die Darmschleimhaut in der Regel viel weniger hyperämisch als der Magen, aber in der ganzen Ausdehnung sehr stark succulent und mit Schleim und abgestossenem Epithel bedeckt. Bei Hunden fand ich mehrmals kleine Substanzverluste im Ileum. Die Leber ist auffallend klein und matsch, sehr dunkel und blutreich, die Gallenblase häufig prall angefüllt.

ANHANG.

Versuchsprotokolle.

I. Käufliches Podophyllin.

No. 1. Weisse Katze, erhielt den 3. Mai um 1 Uhr 45 Nachmittags 0,06 des käuflichen Podophyllins in Pulverform in einer Oblate innerlich.

Um 6 Uhr — Erbrechen.
„ 6 „ 30′ Darmausleerung.
„ 6 „ 40′ Erbrechen von Schleim.

In der Nacht einmal Darmausleerung. Den 4. Mai Morgens nahm sie keine Nahrung; den Tag über erfolgte einmal eine geringe Darmausleerung. Den 5. Mai frass sie, es erfolgte den Tag über keine weitere Wirkung; das Thier war munter und wurde freigelassen.

No. 2. Grosse Katze, 10. Mai 10 Uhr Vormittags erhält 0,02 Grm. käufliches Podophyllin als Pulver in einer Oblate 0,02 per os.

Um 4 Uhr 30′ Nachmittags als erste Wirkung eine sehr flüssige Ausleerung. Um 5 Uhr 30′ abermalige Ausleerung von Schleim und Erbrechen einer hellen Flüssigkeit. Um 6 Uhr, aus dem Anus fliesst etwas schleimige Flüssigkeit.

11. Mai nimmt keine Nahrung, verhält sich ruhig. Im Laufe des Tages einige Ausleerungen nicht grosser Mengen Schleims, kein Erbrechen.
12. Mai nimmt etwas Nahrung, hatte den Tag über keine Ausleerungen mehr.
13. Mai fängt an Fleisch zu fressen und wird munterer.
14. Mai frisst gehörig.
15. Mai freigelassen.

II. Chloroformextract.

No. 3. Eine Katze erhält am 7. Mai 10 Uhr Vormittags 0,02 Grm. trocknes Chloroformextract des Podophyllins als Pulver in einer Oblate.

2 Uhr — Nachmittags Erbrechen.
2 „ 15′ Darmausleerung.
3 „ — heftiger Durchfall, die Ausleerung von gelber Farbe, sehr flüssig und in grosser Menge.
4 „ — Erbrechen von weissem Schleim.
4 „ 20′ Entleerung von Schleim in nicht grosser Menge, der Schleim ist etwas mit Blut gefärbt. Bis zum Abend erfolgt nichts weiter; in der Nacht noch einigemal sehr flüssige gelbe Entleerungen und Erbrechen weisser schleimiger Flüssigkeit.
8. Mai Morgens, verhält sich ruhig und ist sehr matt, nimmt nur etwas Milch. Eine Stunde darauf Erbrechen geronnener Milch und den Tag über einige dünnflüssige, gelbgefärbte Darmausleerungen.
9. Mai Derselbe Zustand; nimmt nur etwas Milch zu sich, hierauf erfolgte von Neuem Erbrechen, von Zeit zu Zeit Stuhl. Grosse Schwäche, das Athmen erschwert.
10. Mai Morgens Tod.

Section: Der gewöhnliche Befund im Magen und Darmkanal. Stellenweise starke Röthung der Dünndarmschleimhaut (vgl. ausführliches Protokoll No. 7).

No. 4. Eine schwarzgraue Katze erhält den 6. Mai um 10 Uhr Vormittags 0,01 Grm. Chloroformextract in einer Oblate per os.

Um 1 Uhr 30′ heftiges Erbrechen von Speise.
„ 4 „ — Erbrechen von Schleim und Eingeweidewürmern.
„ 5 „ — Erbrechen flüssigen Schleims.
„ 5 „ 10′ halbflüssige Darmausleerung.
„ 5 „ 30′ Erbrechen von Flüssigkeit, Schleim und Würmern.
„ 6 „ — Ausleerung blutigen Schleims.
„ 7 „ — abermalige geringe Ausleerung von Schleim.
In der Nacht keine Wirkungen.
7. Mai Morgens keine Nahrungsaufnahme.
8. Mai Morgens Erholung beginnt.
9. Mai frisst gut; ist munter; freigelassen.

III. Podophyllotoxin.

No. 5. Ein ausgewachsener grosser Hund — Dachshund, erhält den 16. Mai um 10 Uhr Vormittags 0,02 Grm. amorphes Podophyllotoxin (spirituöse Lösung) in subcutaner Injection.

Um 12 Uhr — Mittags Schleimerbrechen.
„ 12 „ 20′ bis 5 Uhr häufig wiederholtes Erbrechen von Schleim. (Der Schleim ist farblos, die Flüssigkeit durchsichtig wie Wasser.)
„ 5 „ — erfolgt eine Darmausleerung; das Thier wird sehr schwach. In der Nacht mehrmals Erbrechen einer durchsichtigen Flüssigkeit.

17. Mai Morgens, nimmt keine Nahrung. Um 1/2 3 Uhr Nachmittags Erbrechen einer ungeheuren Quantität gelber Flüssigkeit mit Schleim; bis 4 Uhr erfolgt zweimal Darmausleerung. In der Nacht reichliche, gelbe, flüssige Darmausleerungen.
18. Mai das Thier verhält sich sehr ruhig, säuft etwas Wasser, nimmt aber keine Nahrung; den Tag über zahlreiche Darmausleerungen von grünlich-schleimigen Massen. Am Abend nimmt der Hund ein wenig Nahrung zu sich.
19. Mai Morgens, der Hund nimmt etwas Nahrung zu sich, wird munterer.
20. Mai frisst wenig; von Zeit zu Zeit Durchfall mit Blut gemischt. Die folgenden Tage bleibt das Thier in derselben Verfassung. Erst nach mehreren Tagen völlige Erholung.

No. 6. Einer ausgewachsenen hellgrauen Katze wird um 1/2 10 Uhr Vormittags 0,001 des amorphen Podophyllotoxins, das, wie bei den früheren Versuchen in einigen Tropfen Spiritus in der Wärme gelöst und dann mit 1 Drachme Wasser versetzt war, subcutan injicirt.

Um 1 Uhr 30′ Ausleerung alten harten Koths.
„ 1 „ 45′ erfolgt eine sehr flüssige schwarze Ausleerung.
„ 3 „ — Erbrechen.
„ 3 „ 15′ abermalige Darmausleerung und darauf noch einigemal bis 5 Uhr.
„ 6 „ 30′ Ausleerung von Schleimstücken mit Beimischung von Blut. Das Thier ist sehr schwach, athmete schwer.
„ 6 „ — die Temperatur 33,6° C.
„ 7 „ — 33,2° C., schwach bis zur Unbeweglichkeit. In der Nacht Tod.

Section: Dieselben Erscheinungen wie in den anderen tödtlich endenden Fällen. Im Darmkanal grosse Mengen Schleim und abgestossenes Epithel.

7. Ausgewachsene graue Katze erhält um 12 Uhr Mittags 0,02 Grm. amorphes Podophyllotoxin in schwach spirituöser Lösung subcutan injicirt.

Um 2 Uhr — erfolgt eine feste Darmausleerung.
„ 2 „ 30′ Erbrechen von Schleim mit Eingeweidewürmern.
„ 3 „ — flüssige Darmausleerung.
„ 3 „ 30′ noch flüssigere, sehr gelbe Darmausleerungen mit Schleim.
„ 4 „ 30′ sehr flüssige, gelbe Darmausleerungen mit bedeutenden Schleimmengen, in denen viel Epithel. Das Thier kann sich nicht mehr auf den Füssen halten und stöhnt.
„ 5 „ — Das Athmen ist schwer; Entleerung eines unbedeutend gelb gefärbten Schleims, tödtliche Schwäche; das Thier wälzt sich von einer Stelle zur anderen.
„ 8 „ — Es liegt ruhig auf dem Bauche, ist sehr schwach, kann sich kaum bewegen. Tod.

Section: Der Magen ist diffus geröthet, namentlich im Fundus, die Schleimhaut des ganzen Darmkanals mit zähem Schleim bedeckt. Am Pylorus ist die Röthung am stärksten, die Schleimhaut des ganzen Dünndarms, besonders des Duodenums, ist stark geschwellt, die Peyer'schen

Plaques stellenweise sehr erhaben, die ganze Schleimhaut bis zum Ausgange rosaroth gefärbt, die Leber sehr hyperämisch, die Gallenblase sehr angefüllt.

No. 8. Eine ausgewachsene weisse Katze erhält um ½10 Uhr Vormittags 0,005 des amorphen Podophyllotoxins subcutan injicirt.

Um 11 Uhr 30′ Ausleerung verhärteten Koths.
„ 12 „ 30′ Erbrechen von Speise.
„ 12 „ 45′ schwarze, sehr flüssige Darmausleerung.
„ 1 „ 30′ Erbrechen weissen Schleims.
„ 4 „ — schleimige Darmausleerungen, Tod während der Nacht.

Section: Im Magen, der Leber, der Gallenblase und den Gedärmen dieselben Erscheinungen und Veränderungen wie bei No. 7.

No. 9. Eine schwarze Katze erhält um ½11 Uhr Vormittags 0,02 des amorphen Podophyllotoxins subcutan injicirt.

Um 11 Uhr 30′ diarrhoische Ausleerung.
„ 12 „ — Erbrechen von Speise.
„ 12 „ 40′ starke Darmausleerung.

Von 1 bis 3 Uhr häufige Darmausleerungen grünlicher flüssiger Massen; das Thier wird sehr schwach, und krepirt um 4 Uhr Nachmittags.

Section: Der Magen und ganze Darmkanal stark geröthet, die Schleimhaut stark geschwellt, die Leber dunkelroth gefärbt.

IV. Pikropodophyllin.

No. 10. Eine sehr grosse, wilde, im Walde eingefangene Katze erhält in Oel den 27. April um 10 Uhr Vormittags 0,002 Grm. des gelösten krystallinischen Pikropodophyllins in einer Gelatinekapsel. Ein ganzer Tag vergeht ohne eine Wirkung. Den 28. wurde ihr 0,02 des krystallinischen, in Oel gelösten Pikropodophyllins mittelst einer Sonde in den Magen eingeführt, ebenfalls um 10 Uhr Vormittags.

Um 5 Uhr — Nachmittags erfolgt eine Darmausleerung.
„ 5 „ 15′ Erbrechen sehr gelben Schleims.
„ 6 „ 10′ dasselbe Erbrechen.
„ 6 „ 40′ Erbrechen weissen Schleims mit Eingeweidewürmern.

In der Nacht erfolgt einmal Ausleerung; den 29. am Morgen, nimmt keine Nahrung zu sich, um 10 Uhr 25′ Vormittags abermals 0,02 des in Oel gelösten Pikropodophyllins mittelst einer Sonde innerlich.

Um 1 Uhr — Nachmittags sehr starke, sehr flüssige Ausleerung; heftige Tenesmen.
„ 1 „ 30′ gelb gefärbtes Erbrechen mit Eingeweidewürmern.
„ 2 „ — flüssige gelb gefärbte Ausleerung.

Von 2 bis 7 Uhr Nachmittags vielmals abwechselnd Erbrechen und Durchfall, das zuletzt Erbrochene besteht aus einer geringen Menge weissen Schleims; die letzte Ausleerung aus Schleimklumpen. In der Nacht erfolgte eine ebensolche Ausleerung mit Blut.

Den 30. Morgens grosse Schwäche; Athmung beschwerlich, um 1 Uhr Nachmittags Tod.

Section: Das Herz bewegte sich noch ein wenig, der Magen ist sehr geröthet, ebenso die Gedärme, die Schleimhaut derselben ist geschwellt und stellenweise das Epithel abgestreift. Die Leber ist hyperämisch, die Gallenblase sehr angefüllt.

No. 11. Ein 6monatliches weisses Hündchen erhält den 25. April um 10 Uhr Vormittags mittelst einer Sonde in Oel gelöstes Pikropodophyllin 0,04 innerlich.

Um 2 Uhr Nachmittags stellt sich Darmausleerung ein.
„ 4 „ abermals.
„ 6 „ wieder.

In der Nacht geringe Ausleerung.

Den 26. April Morgens nimmt es widerwillig Nahrung zu sich und im Laufe des Tages finden beständig Ausleerungen statt, jedesmal nicht reichlich, von grünlicher Farbe.

Den 27. April, nimmt keine Nahrung zu sich.

Den 28. April Tod.

Section: Der Magen und die Gedärme stark geröthet, mit stellenweise erhabenen Peyer'schen Plaques. Schleimhaut sehr succulent und geschwellt.

No. 12. Ausgewachsene schwarzgraue Katze, erhält den 6. Mai um 10 Uhr Vormittags 0,01 des krystallinischen, in Olivenöl gelösten Pikropodophyllins in einer Gelatinekapsel per os.

Um 1 Uhr halbflüssige Ausleerung, dann noch einmal in der Nacht.

Den 7. Mai Morgens keine Nahrungsaufnahme.

Um 10 Uhr 30′ wegen Zweifels an der Wirkung der in der Kapsel gegebenen Arznei nochmals 0,02 Grm. des krystallinischen in Oel gelösten Pikropodophyllins mittelst einer Sonde in den Magen eingespritzt.

Um 1 Uhr 30′ Nachmittags Erbrechen von Speise.
„ 1 „ 40′ Darmausleerung.
„ 2 „ — abermalige sehr gelbe und flüssige Darmausleerung.
„ 2 „ 10′ Erbrechen von Speise.
„ 2 „ 25′ Darmausleerung.
„ 2 „ 35′ Erbrechen gelbgefärbten Schleims.
„ 3 „ 10′ Darmausleerung.
„ 3 „ 30′ Erbrechen von Schleim.
„ 4 „ — Heftiger Durchfall, das Entleerte ist gelblich-roth.
„ 6 „ 45′ Brechneigung mit Anstrengung, kein Erbrechen.

In der Nacht einigemal Erbrechen und Ausleerung mit Blut.

Den 8. Mai Morgens sitzt sie ruhig, nimmt keine Nahrung zu sich; im Laufe des Tages häufige Tenesmen.

Den 9. Mai, den Tag über einige Ausleerungen, nimmt keine feste Nahrung zu sich, trinkt aber ein wenig Milch, und $^1/_2$ Stunde darauf erfolgt starke Darmausleerung.

Den 10. Mai um 9 Uhr Morgens nach dem Genuss von etwas Milch Erbrechen, geronnene Milch.

Um 12 Uhr Mittags eine heftige Darmausleerung, die flüssig und gelb war, um 6 Uhr Nachmittags abermals.

Den 11. Mai wiederholte sich nach Genuss von Milch dasselbe.
Um 1 Uhr Nachmittags und gegen Abend heftige Ausleerung.
Den 12. Mai nimmt sie keinerlei Nahrung zu sich, um 11 Uhr Vormittags heftige gelbe Darmausleerung mit Stücken Schleims, um 2 Uhr Nachmittags, um $^1/_2$3 Uhr heftige Darmausleerung, um 6 Uhr abermals. Grosse Schwäche. Tod während der Nacht.

Section: Magenschleimhaut, besonders an der grossen Curvatur stark fleckig geröthet; im ganzen Verlauf des Dünndarms gleichfalls fleckige Röthung, dann mit grossen Mengen Schleims und abgestossenen Epithels angefüllt und stark contrahirt. Leber sehr dunkel, hyperämisch.

No. 13. Eine grosse, wilde, grau-gelbe Katze erhält den 25. April um 10 Uhr Vormittags mittelst einer Sonde per os 0,05 des krystallinischen in Oel gelösten Pikropodophyllins.

Um 1 Uhr — Nachmittags erfolgt eine Darmausleerung von alten, harten Massen.
„ 1 „ 30′ Erbrechen von Speiseresten und weissem Schleim, ziemliche Schwäche.
„ 2 „ — Erbrechen.
„ 3 „ 10′ Erbrechen sehr gelbgefärbter schleimiger Flüssigkeit.
„ 3 „ 20′ starke Darmausleerung.
„ 3 „ 30′ abermals.
„ 3 „ 45′ die Ausleerungen sind grünlich.
„ 4 „ — schleimiges Erbrechen mit grosser Anstrengung, ohne Galle.
„ 4 „ 15′ Erbrechen einer sehr geringen Menge einer weissen schleimigen Flüssigkeit.
„ 5 „ — Starke Darmausleerung.
„ 6 „ 15′ Erbrechen wie früher. In der Nacht Erbrechen und Durchfall und am folgenden Morgen Tod.

Section: Die Leber ist von sehr dunkelrother Farbe, die Gallenblase sehr mit Galle angefüllt, die grosse Curvatur des Magens, der mittlere Theil des Duodenum zeigen rothe Flecken. Die Gedärme sind sehr contrahirt, mit Schleim angefüllt. Schleimhaut stark geröthet und geschwellt.

No. 14. Eine dunkelgraue Katze erhält um 10 Uhr Vormittags 0,02 des in Oel gelösten Pikropodophyllins in einer Gelatinekapsel.

Um 1 Uhr 30′ flüssige Darmausleerung.
„ 1 „ 50′ abermalige sehr flüssige Darmausleerung.
„ 2 „ — Erbrechen schleimiger Flüssigkeit.
„ 3 „ 10′ Erbrechen gelber Flüssigkeit.
„ 4 „ 15′ Darmausleerung.
„ 5 „ Erbrechen einer geringen Menge weissen Schleims.

In der Nacht keine Wirkungen vor, am Morgen säuft das Thier begierig Wasser, nimmt aber keine feste Nahrung, den Tag über weder Erbrechen noch Ausleerung. Freigelassen.

No. 15. Eine rothe gefleckte Katze erhält um 10 Uhr 30′ 0,03 Grm. Pikropodophyllin, das vorher in Essigsäure gelöst, aus der essigsauren Lösung durch Wasserzusatz wieder ausgeschieden und getrocknet wurde in einer Oblate per os.

Um 2 Uhr — wurden Eingeweidewürmer erbrochen.
„ 2 „ 10′ halbflüssige Darmausleerungen.
„ 2 „ 30′ sehr flüssige Darmausleerungen, dann bis 7 Uhr Abends keine Wirkungen.
„ 7 „ — sehr flüssige Darmausleerungen gelber Flüssigkeiten in grossen Mengen. Während der Nacht wurden grosse Mengen Schleims mit Blut per anum entleert.
14. Mai den Tag über keine Erscheinungen. Nimmt keine Nahrung.
15. Mai Morgens desgleichen, von Zeit zu Zeit Entleerung geringer Mengen Schleim.
In der Nacht vom 15. auf den 16. Mai krepirte sie.

Section: Magenschleimhaut stark geröthet und geschwellt, besonders am Pylorus stärker als gewöhnlich, Darmschleimhaut in der ganzen Ausdehnung geröthet und geschwellt; Epithel stellenweise abgestossen.

No. 16. Eine bunte Katze erhält den 2. April 0,09 Grm. Pikropodophyllin um 4 Uhr Nachmittags in Pillenform. Es erfolgt keine Wirkung. 3. April erhält dieselbe Katze 0,08 Grm. desselben Präparats in spirituöser Lösung 10 Uhr Vormittags. Nach 40 Minuten fängt das Thier an zu lecken und erbricht bald darauf. Weiter keine Wirkung. Das Thier verweigert aber fortan Nahrungsaufnahme.

4. April 0,05 Grm. Pikropodophyllin in Spiritus und Wasser. Abermals keine Wirkung. Nur Nahrungsaufnahme unterbleibt.
5. April 9 Uhr Morgens 0,05 Grm. mit Tannin in Spiritus aufgelöst und mit Wasser verdünnt durch die Sonde in den Magen. — Alsbald hierauf starker Speichelfluss. 40′ später Erbrechen mit Galle; bald darauf wiederholtes Erbrechen. 11 Uhr Tenesmen und wenig Darmausleerung; Faeces gelb. ¼ Stunde später wieder Erbrechen. Grosse Schwäche in den hinteren Extremitäten beginnend. 1 Uhr Erbrechen galligen Schleims. 1 Uhr 15′ Tenesmen und profuse flüssige Entleerung per anum. 1 Uhr 30′ Salivation; fortwährendes Ausfliessen von Speichel aus dem Maule. 3 Uhr wiederholtes Erbrechen. 6 Uhr Erbrechen. Speichelfluss dauert fort. Etwas später profuse Durchfälle. Während der Nacht Tod.

Section: Leber hyperämisch; Gallenblase prall gefüllt. Magenschleimhaut an der grossen Curvatur und am Pylorus stark geröthet. Im Darm keine Hyperämie.

5. April. Schwarze grosse Katze, erhält 11 Uhr Vormittags 0,05 Grm. Pikropodophyllin nach vorheriger Bearbeitung mit Tannin in Oblate. 12 Uhr ruhig geworden. 3 Uhr 30′ Erbrechen von Schleim. Speichelfluss. 4 Uhr Erbrechen. 5 Uhr 30′ profuser Durchfall, gelbe schleimige Masse. 5 Uhr 45′ Durchfall. 6 Uhr 30′ schleimiger Durchfall. Während der Nacht erfolgen noch 3—4 diarrhoische Entleerungen.

6. April früh frisst nicht, zweimal Durchfall.

7. April frisst etwas, 2 Uhr Nachmittags wieder profuser Durchfall. 3 Uhr desgleichen. 4 Uhr 30′ abermals flüssige Darmausleerung mit weissen

Nach 2 Stunden erfolgt eine Ausleerung schwarzen Schleims, nach ½ Stunde abermals eine schwarze, flüssige Ausleerung. Um 1 Uhr Nachmittags Erbrechen von Speise, dann bis 5 Uhr 6 mal Ausleerungen. Das Thier wird sehr schwach, so dass es sich nicht aufrecht erhalten konnte, die Athmung äusserst beschleunigt, 130 mal in der Minute. Tod während der Nacht.

Section: Dieselben Erscheinungen wie früher, nur war die Röthe des Magens und der Gedärme nicht so ausgesprochen.

Literatur-Verzeichniss.

Die mit einem * versehenen Abhandlungen waren mir im Original nicht zugänglich.

1. *Catesby, Nat. Histor. of Carolina. I. p. 24. 1731. — 2. *Baillou, Histoire des plantes. ? — 3. Barton, Collections for an Essay on Mater. med. of United states Philadelph. 1798. p. 31. — 4. *Hodgson, Journ. of the Philadelph. College of Pharmac. vol. VIII. p. 273. — 5. Schöpf, Mater. medic. Americ. 1787. p. 56. — 6. Lewis, J., Americ. Journ. Pharmac. V. XIX. p. 165. — 7. Allen Harvey, Pharmac. Journ. and Transact. V. XVIII. p. 180. — 8. Kedrery, Pharmac. Journ. and Transact. XVIII. p. 179. — 9. Cadbury, J., ibid. — 10. Procters, Americ. Journ. of Pharmac. XXX. 1858. p. 508. — 11. Bantley, Pharmac. Journ. and Transact. 1861—62. p. 456. — 12. Klerk, Med. Times a. Gaz. 1862. 1. p. 10. — 13. *Percy, Americ. med. Tim. IV. 1862. — 14. Haims, Lancet 1. 19. p. 503. 1862. — 15. Ramskill, Med. Tim. a. gaz. 1862. p. 10. 204. — 16. *Habersohn, Guy's Hosp. Rep. VIII. 1862. Lancet 1862. — 17. Anstie, Medic. Tim. a. Gaz. 1863. p. 326. — 18. Babington, Dublin quart. Journ. XXXVI. 1863. p. 248. — 19. Laycook, Med. Tim. a. Gaz. 1863. p. 53. — 20. Mayer, T. Americ. Journ. of Pharm. V. XXXV. 1863. p. 97. — 21. Blondeau, Bullet. génér. de Thérap. V. LXVII. 1864. p. 172. — 22. Harrod, Medic. Tim. a. Gaz. 1864. — 23. Schmidt, E., Bayr. Intell.-Bl. 1866. — 24. Rousselet, Gaz. des Hôpit. 1867. — 25. Saunder, Pharmac. Journ. London 1868. — 26. Smith, ibid. vol. X. 1868—69. — 27. Credner, T., Inaug.-Diss. Giessen 1869. — 28. *Bennet, Brit. med. Journ. 1869. — 29. Squibb, E., Proceed. of the Amer. pharm. Societ. 1869. p. 459. — 30. Duffield, ibid. 1869. — 31. Philips, Practitioner 1871. — 32. Husemann, A. u. Th., Pflanzenstoffe. 1871. S. 1126. — 33. Pocklington, Pharmac. Journ. a. transact. 1872—73. p. 161. — 34. Buchheim, R., Archiv d. Heilk. 13. 1872. — 35. *Hjaltelin, T., Edinb. med. journ. XVII. 1872. — 36. Paul, C., Gaz. méd. de Paris. 1873. — 37. Labadie Lagrave, Gaz. hebdom. 1873. — 38. Röhrig, Wien. med. Jahrb. 1873. S. 240. — 39. Marchant, G., Bullet. génér. de Thérap. 1874. — 40. Kobryner, Bullet. génér. de Thérap. 1874. — 41. Dyes, Practitioner 1874. p. 29. — 42. Lewis Diehl, Proceed. of the americ. Pharmac. Societ. 1872. — 43. Rutherford a. Vignal, Brit. med. journ. 1875. — 44. Rivière, Gaz. des Hôpit. 1876. — 45. Busch, Americ. Journ. of Pharm. 1877. p. 548. — 46. Senier Lowe, Pharmac. Journ. 1877—78. — 47. Klie, Americ. Journ. of Pharm. 1877. — 48. Webster, New-York medic. Record. 1877. — 49. Buffalini, Le Sperimentale. 1877. — 50. Power, T., Proceed. of the Americ. pharmac. Societ. 1879. — 51. Maisch, ibid. 1878. — 52. Lloyd, ibid. 1878. — 53. Biddle, Americ. pharmac. Journ. 1879. — 54. Wood, G. B., Therap. a. Pharmakol. III. Ed. II. vol. 1868. — 55. Philips, C. D. F., Mater. medic. a. therap. Vegetable Kingdom. London 1874. — 56. Ringer Sydney, Handbook of Therap. London 1876. — 57. Guareschi, J., Acad. d. Lincei. 1879. — 58. *Feil, New Remedies. V. LX. New-York 1880.

IV.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg.

33.

Ueber die Wirkungen des Zinns auf den thierischen Organismus.

Von

Dr. T. P. White

aus Kentucky.

Seit den ältesten Zeiten ist das Zinn als unschädliches Metall betrachtet und daher in ausgedehntem Maasse zur Herstellung von Koch- und Essgeräthen benutzt worden. Als Arzneimittel hat es nie eine bedeutendere Rolle gespielt: zur Zeit des Paracelsus versuchte man gepulvertes metallisches Zinn als Heilmittel gegen Darmparasiten anzuwenden, man überzeugte sich aber bald, dass es in dieser Form überhaupt keinen Einfluss auf den Körper ausübt. Später fanden einzelne Zinnverbindungen als Aetzmittel Anwendung, doch hat man dieselben heutzutage durch zweckmässigere ersetzt.

Für die Technik, namentlich die Färberei und Anilinfabrication, ist das Zinn noch immer von Wichtigkeit, und es ist wohl denkbar, dass es dabei auch schädliche Einflüsse auf den Organismus auszuüben im Stande ist, deren Deutung jedoch bisher unmöglich war.

Was wir durch frühere Beobachtungen und Versuche von den Wirkungen des Zinns wissen, ist so gut wie nichts: einzelne Fälle, wie sie z. B. Gmelin[1]) mittheilt, von Vergiftungen durch Speisen, die man in zinnernen Geräthen gekocht hatte, sind nicht einwurfsfrei, weil damals das Zinn noch nicht in genügender Reinheit hergestellt wurde, sondern mit Blei, Arsen u. s. w. verunreinigt war. Die Beobachtungen, welche bei gelegentlichen Vergiftungen mit Zinnsalzen gemacht worden sind, lassen einen Schluss auf die Zinnwirkungen ebensowenig zu, wie die Versuche von Gmelin und von Orfila[2])

1) Gmelin, Allgem. Geschichte der miner. Gifte. 1777. III. S. 151.

2) Orfila, Toxicologie générale. Paris 1826. I. p. 551.

an Thieren, wobei Lösungen von Zinnchlorür u. s. w. direct ins Blut oder in den Magen gebracht wurden. In allen diesen Fällen treten die durch die ätzende Wirkung des Zinnsalzes bedingten Erscheinungen ganz in den Vordergrund, und das Vergiftungsbild ist das gleiche, wie wir es von jeder ätzend wirkenden Substanz beobachten können.

Zur Feststellung der Zinnwirkungen war es für mich erforderlich Verbindungen anzuwenden, welche einerseits nicht ätzend wirkten und andererseits leicht resorbirt werden konnten. Ich versuchte daher nach dem Vorgang von Harnack[1]) sowohl eine Kohlenstoffverbindung, ein Salz des Zinntriäthyls, als auch ein Doppelsalz, das weinsaure Zinnoxydul-Natrium, zur Anwendung zu bringen.

In Bezug auf das erstere musste natürlich entschieden werden, wie weit die hervorgerufenen Erscheinungen auf die Wirkungen des Metalls oder auf die der ganzen Verbindung zurückzuführen seien.

Die Herstellung des essigsauren Zinntriäthyls geschah nach derselben Methode von Klippel[2]), wie sie Harnack zur Herstellung der entsprechenden Bleiverbindung benutzt hat.

Die Verbindung besitzt die Formel:

$$Sn(C_2H_5)_3 . C_2H_3O_2,$$ enthält 44,7 pCt. Zinn

und besteht aus schneeweissen langen nadelförmigen Krystallen, die in kaltem Wasser zwar schwer löslich sind, mit warmem aber leicht eine 1/2 proc. Lösung geben, aus der sich in der Kälte nichts ausscheidet.

Das Präparat zeigte sich als äusserst giftig: 2,5 Mgrm. davon genügten, um einen grossen Frosch in 8—10 Stunden zu tödten.

In wie nachtheiliger Weise das Zinntriäthylsalz, selbst wenn nur die Dämpfe desselben eingeathmet werden, auf den Menschen einwirkt, davon konnte ich mich direct überzeugen, indem während der Darstellung des Präparats sowohl Herr Dr. Harnack als auch ich gleichzeitig erkrankten, nachdem wir beim Eindampfen der Lösung zuviel von den Dämpfen geathmet hatten. Die Symptome der etwa 2 Tage andauernden Erkrankung bestanden in heftigem Kopfschmerz, Uebelkeit, allgemeiner Schwäche und Durchfällen, auch liess sich Eiweiss im Harn bei Einem von uns nachweisen.

Bei Säugethieren rief die 1/2 proc. Lösung recht intensive Localwirkungen auf das Gewebe hervor: die Vene, in welche die Lösung injicirt worden, war nach 6—8 Tagen stark indurirt, und es stellten sich Abscesse und Nekrotisirung des umliegenden Gewebes ein. Bei

1) Harnack, Dieses Archiv. IX. S. 152 ff.
2) Klippel, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 81. S. 287.

der subcutanen Injection bildeten sich Höhlungen im Unterhautzellgewebe, und die darüber liegende Haut war phlegmonös entzündet. Bei Anwendung schwächerer Lösungen (1,5 Mgrm. in 1 C.-Ctm.) traten jedoch keine localen Veränderungen mehr ein.

Dagegen liess es sich durch die Versuche mit dem essigsauren Zinntriäthyl allein nicht ganz sicher entscheiden, ob die zu beobachtenden Symptome von der Wirkung des Metalls oder der ganzen Verbindung abhängig waren. Das ganze Vergiftungsbild lief ziemlich rasch innerhalb 1—2 Tagen ab, und wenn auch dazwischen eine Periode relativen Wohlseins wahrgenommen werden konnte, so hatte es doch mehr den Anschein, als ob die späteren Erscheinungen eine directe Fortsetzung der ersten und durch die Wirkung der ganzen Verbindung hervorgerufen waren. Eine so scharfe Scheidung, wie sie Harnack zwischen der Wirkung des Bleitriäthyls und des Bleis beobachten konnte, liess sich hier nicht constatiren.

Um die Wirkungen des Metalls sicher festzustellen, habe ich daher den grösseren Theil meiner Versuche, die ich im Folgenden näher mittheilen will, mit dem Zinndoppelsalze angestellt.

Allerdings überzeugte ich mich davon, dass von letzterem weit grössere Dosen erforderlich sind und dass die Wirkung viel langsamer abläuft als bei jenem.

Bei Fröschen dauert es stets mehrere Tage, und am 2. Tage ist meist noch nichts zu beobachten.

Dies ist jedenfalls der Grund, weshalb Harnack[1]) bei einigen mit dem Zinndoppelsalz an Fröschen angestellten Versuchen, bei welchen die Thiere nur 1—2 Tage beobachtet wurden, zu negativen Resultaten kam und selbst bei Einführung grosser Dosen keine auffallenden Erscheinungen beobachtete.

Dass die Präparate, mit denen ich meine Versuche anstellte, bleifrei waren, braucht wohl nicht erst besonders bemerkt zu werden.

I. Versuche an Fröschen.

1. Mittelgrosser Frosch.

Injection von 1,5 Mgrm. essigsauren Zinntriäthyls.

Nach der Injection ist das Thier sehr aufgeregt und springt unruhig umher.

Am folgenden Tage liegt der Frosch völlig gelähmt auf dem Bauche ohne noch eine Bewegung auszuführen.

Die Muskelerregbarkeit ist nicht erheblich vermindert. Das Herz schlägt nur noch äusserst schwach und ist fast vollkommen blutleer.

---

1) Harnack, Dieses Archiv. III. S. 59 ff.

Nach Dosen von 2½ — 5 Mgrm. essigsauren Zinntriäthyls trat der Tod stets innerhalb 8—12 Stunden ein. Die Muskelerregbarkeit war bei allen diesen Versuchen unmittelbar nach dem Tode noch vollkommen erhalten.

Die folgenden Versuche sind mit dem Zinndoppelsalz ausgeführt, die Dosen auf das Metall berechnet, dessen Gehalt in der Lösung bestimmt worden war.

2. Grosser Frosch.

Injection von 7,5 Mgrm. Zinn.

Am folgenden Tage sind die Bewegungen des Thieres etwas träger.

Am nächsten Tage werden wieder 7,5 Mgrm. Zinn injicirt.

Am Morgen des vierten Tages liegt das Thier völlig gelähmt da, das Herz schlägt nur noch äusserst schwach und ist fast blutleer, die Muskeln sind noch völlig erregbar.

3. Grosser Frosch.

Injection von 12 Mgrm. Zinn.

Das Thier ist noch einige Stunden nach der Injection sehr unruhig und reizbar.

Am zweiten Tage erscheinen die willkürlichen Bewegungen etwas träger.

Am dritten Tage ist die Trägheit und Schwäche der Bewegungen bedeutend ausgeprägter: nur auf kräftige tactile Reize erfolgen noch Reflexbewegungen.

Am fünften Tage ist der Zustand derselbe; es werden nochmals 5 Mgrm. Zinn injicirt. — Die Erscheinungen nehmen zu.

Am sechsten Tage tritt der Tod unter vorausgehenden leichten Zuckungen ein: das Herz steht in halbcontrahirter Stellung gelähmt still.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass es in erster Linie das centrale Nervensystem ist, auf welches die Wirkung des Zinns sich erstreckt, und welches in allen seinen Theilen allmählich eine Lähmung erfährt.

Was die willkürlichen Muskeln anlangt, so war in allen Versuchen die Erregbarkeit derselben noch nach dem Tode erhalten, höchstens liess sich eine mässige Verminderung der Reizbarkeit constatiren; dagegen war eine erhebliche Abschwächung der Herzthätigkeit, wahrscheinlich in Folge der Lähmung des Centralnervensystems, bei allen Versuchen zu beobachten. Es liess sich daher denken, dass die Thiere in Folge der centralen Lähmung zu Grunde gegangen waren, ehe sich noch eine stärkere Wirkung auf die willkürlichen Muskeln ausbilden konnte. Zur Entscheidung dessen wurde der folgende Versuch angestellt, bei welchem einem Frosche längere Zeit hindurch täglich Zinn zugeführt wurde.

4. Grosser Frosch.

Injection von 8 Mgrm. Zinn.

Am 4. Tage werden 5 Mgrm.,

Am 8. Tage wieder 5 Mgrm. injicirt.

Am 11. Tage erscheinen die Bewegungen des Thieres etwas träger.

Am 12. Tage werden 5 Mgrm. injicirt.

Am 15. Tage ist der Frosch sehr träge, seine Bewegungen langsam und steif.

Am 16. Tage werden 5 Mgrm. injicirt. Die Erscheinungen nehmen zu.

Am 19. Tage liegt das Thier gelähmt da und führt keine Bewegung mehr aus: die Reizbarkeit der Muskeln durch den inducirten Strom ist sehr abgeschwächt, nur durch starke Ströme gelingt es noch Contractionen hervorzurufen. Das Herz schlägt nur noch äusserst schwach und ist bald vollkommen gelähmt. Im Laufe des Tages tritt der Tod ein.

Die Reihenfolge der Erscheinungen, welche durch Zinn an Fröschen hervorgerufen werden, gestaltet sich also in folgender Weise: nach vorübergehender Steigerung der Reizbarkeit tritt eine Trägheit der Bewegungen ein, die sich allmählich bis zur vollständigen Lähmung aller willkürlichen und reflectorischen Bewegungen steigert. Die Herzthätigkeit wird erheblich abgeschwächt, die Erregbarkeit der willkürlichen Muskeln nur wenig vermindert.

Führt man dagegen längere Zeit hindurch wiederholentlich kleine Dosen des Metalls den Thieren zu, so kommt allmählich auch eine Lähmung der quergestreiften Muskeln zu Stande.

II. Versuche an Säugethieren.

Wir theilen zunächst eine Reihe von Versuchen mit, die mit essigsaurem Zinntriäthyl angestellt sind: in Betreff der Umrechnung der Dosen sei bemerkt, dass 5 Mgrm. des Salzes etwa 2¼ Mgrm. metallischen Zinns entsprechen.

1. Versuch. Grosses Kaninchen.

Subcutan werden 5 Mgrm. essigsauren Zinntriäthyls injicirt: das Thier ist in den folgenden Stunden etwas träge, scheint aber bald wieder völlig gesund.

Am folgenden Tage werden 10 Mgrm. des Salzes injicirt: das Thier ist wieder anfangs träge, später etwas aufgeregt.

Am 3. Tage hat die Trägheit zugenommen und das Thier ist appetitlos.

11 h 30 m Subcutan werden 5 Mgrm. des Salzes injicirt.

4 h — m Neben einer bedeutenden Aufregung des Thieres entwickelt sich allmählich ein Lähmungszustand: das Thier kann weder ordentlich laufen noch längere Zeit aufrecht sitzen.

6 h — m Das Thier liegt ganz auf der Seite; von Zeit zu Zeit zeigen

sich Zuckungen der Nacken- und Gesichtsmuskeln. Die Pupille ist verengt, der Herzschlag schwach und langsam, die Respiration erschwert.

6 h 30 m Auch an den Extremitäten zeigen sich kurze krampfhafte Contractionen, die nun mehr und mehr zunehmen.

6 h 50 m Die Extremitäten bewegen sich fortwährend, die Bewegungen nehmen mehr und mehr den Charakter von Convulsionen an.

7 h 5 m Während der mehr und mehr sich steigernden Krämpfe tritt der Tod ein. — Während der ganzen Dauer des Versuchs hatte das Thier Durchfälle.

Die Section ergab Röthung des Magens und Darms, besonders im Dünndarm, dessen Inhalt ganz flüssig war. Die Lungen waren hyperämisch.

2. Versuch. Mittelgrosses Kaninchen.

3 h — m In die Vena jugularis werden 5 Mgrm. essigsauren Zinntriäthyls injicirt. Gleich darauf ist das Thier sehr matt und liegt auf der Seite.

5 h — m Das Thier scheint wieder wohl zu sein.

Am folgenden Tage ist das Thier etwas steif und wird mehr und mehr paretisch. Abends zeigt sich das Thier sehr erregbar, zittert wenn man es berührt, vermag nicht mehr gut zu laufen, fällt öfters auf die Seite.

Am nächsten Morgen wird das Thier bereits todtenstarr gefunden.

3. Versuch. Mittleres Kaninchen.

Subcutan werden $4^1/_2$ Mgrm. essigsauren Zinntriäthyls injicirt.

Am 2. Tage werden 3 Mgrm., am 4., 6. und 7. je $1^1/_2$ Mgrm. injicirt.

Am 8. Tage ist das Thier sehr matt.

5 h — m Das Thier zittert stark, fällt wenn es laufen will oft auf die Seite. Herzschlag langsam und schwach.

7 h 25 m Der Tod tritt unter den im 1. Versuche beschriebenen Symptomen ein. — Auch in diesem Versuche waren nach den zwei ersten Injectionen Erscheinungen von Mattigkeit u. s. w. aufgetreten, die nach 2—3 Stunden wieder verschwanden.

4. Versuch. Mittelgrosser Hund.

12 h — m In die V. saphena werden 25 Mgrm. essigsauren Zinntriäthyls, in 5 C.-Ctm. gelöst, injicirt. Das Thier ist äusserst ungeberdig, schreit, lässt Urin und Koth. Nach einigen Secunden sistirt die Respiration vollständig, auch der Herzschlag ist nicht mehr wahrzunehmen.

Nachdem einige Zeit lang künstliche Respiration unterhalten, beginnt das Herz wieder kräftiger zu schlagen, und das Thier spontan zu athmen.

1 h — m Das Thier ist ziemlich reizbar, hier und da sind kleine Zuckungen zu beobachten.

In der Folge tritt Erbrechen sowie reichliche Darmausleerung unter Kolikschmerzen ein; dann liegt das Thier ruhig da und zittert nur noch etwas.

6 h — m Das Thier scheint ganz gesund zu sein.

Am folgenden Tage werden wieder 25 Mgrm. des essigsauren Zinntriäthyls in eine Vene injicirt. Die Erscheinungen nach der Injection sind die gleichen, nur noch heftiger: massenhaftes Erbrechen, reichliche dünnflüssige Stuhlentleerungen.

Drei Stunden nach der Injection hatte das Thier augenscheinlich sehr heftige Kolikschmerzen, die etwa $1^1/_2$ Stunden andauerten. Das Thier schrie laut, wurde aber dann wieder ruhig und schien später ganz wohl zu sein.

Einige Tage darauf zeigte sich eine starke Nekrotisirung des Gewebes an der Injectionsstelle, so dass das Thier getödtet werden musste.

5. Versuch. Kleiner Hund.

10 h — m In die Vena saphena werden 50 Mgrm. essigsauren Zinntriäthyls in verdünnterer Lösung injicirt. — Die Erscheinungen gleich nach der Injection sind genau wie im vorigen Fall: Ungeberdigkeit, Schreien, dann Sistiren der Athmung, so dass künstliche Respiration erforderlich u. s. w.

12 h 30 m Das Thier ist sehr reizbar; hier und da krampfhafte Zuckungen, zweimaliges Erbrechen, dann reichliche Darmausleerungen, die schliesslich ganz flüssig werden.

5 h — m Das Thier liegt ruhig, zittert noch ein wenig.

7 h — m Das Thier hat gefressen, scheint ganz wohl zu sein, läuft munter umher.

Am folgenden Tage ist das Thier etwas scheu und furchtsam, dabei träge in den Bewegungen, setzt sich nach wenigen Schritten nieder. — Am dritten Tage haben sich die Erscheinungen nicht geändert.

Es werden wieder 25 Mgrm. des Salzes in eine Vene injicirt.

Die Symptome nach der Injection sind genau die gleichen wie oben, abrr trotz der kleineren Dose heftiger. Anfangs ist der Hund ungemein reizbar: eine Berührung des Käfigs, in dem er liegt, veranlasst eine krampfhafte Muskelcontraction, als wolle er aus dem Käfig springen; doch ist das Thier zu kraftlos um sich zu erheben.

Dann treten ganz kolossale Kolikschmerzen ein, die etwa $2^1/_2$ Stunden dauern: das Thier schreit mit aller Kraft und kratzt beständig mit allen vier Pfoten die Wände des Käfigs, in dem er liegt.

Am folgenden Tage ist das Thier ungemein kraftlos und hat nichts gefressen: der Hund kann nicht aufrecht stehen, besonders die Hinterbeine knicken sofort zusammen. Während des Tages nimmt diese Lähmung mehr und mehr zu, so dass schliesslich keine Bewegung mehr ausgeführt wurde; an den Augenlidern und Gesichtsmuskeln zeigen sich krampfhafte Zuckungen.

Am Morgen des folgenden Tages wird das Thier todt gefunden; bei der Section zeigte sich der ganze Darm sehr hyperämisch und mit Flüssigkeit gefüllt, die aber nicht blutig war. Auch die Lungen zeigten eine ziemlich starke Hyperämie.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass die durch das Zinntriäthylsalz hervorgerufenen Erscheinungen bei Hunden und Kaninchen nach gewissen Seiten hin verschieden sind, nach anderen aber eine vollkommene Uebereinstimmung zeigen.

Die Verschiedenheit tritt namentlich in Betreff der Symptome, welche der Injection unmittelbar folgen, zu Tage: dieselben sind bei Kaninchen weniger bedeutend, das Thier ist nur matt, träge und scheint später etwas excitirt, befindet sich aber sehr bald wieder in anscheinendem Wohlsein.

Bei Hunden dagegen tritt, genau wie dies von Harnack[1]) als Wirkung des Bleitriäthyls beobachtet wurde, eine vorübergehende Lähmung der Respiration und wahrscheinlich auch des Herzens ein, so dass anfänglich sehr stürmische Suffocationserscheinungen zu beobachten sind, die jedoch der Anwendung künstlicher Respiration in wenigen Minuten wieder weichen.

Die später eintretenden Symptome gestalten sich nun an beiden Thierklassen gleich, nur bei Hunden intensiver: und zwar lassen sich Erscheinungen von Seiten des Darms und des Centralnervensystems unterscheiden.

Bei Kaninchen beobachtet man neben den Durchfällen auch profuse Harnentleerungen, die aber in den folgenden Tagen sehr spärlich werden; bei der Section findet man dann die Blase immer stark angefüllt, als ob die Harnentleerung durch eine feste Contraction des Schliessmuskels verhindert worden wäre.

Bei Hunden sind die Durchfälle stets sehr profus und ausserdem von wiederholtem Erbrechen begleitet: macht man nun eine zweite Injection des Zinntriäthylsalzes, so treten noch ungemein heftige Kolikanfälle hinzu, welche dem Thiere furchtbar schmerzhaft sein müssen. Wahrscheinlich sind es die kräftigen peristaltischen Bewegungen der Därme, deren Peritonealüberzug vorher schon stark hyperämisch und sehr gereizt war, welche diese Kolikschmerzen hervorrufen.

Was die später eintretenden Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystems anlangt, so bestehen dieselben einerseits in einer Parese und Paralyse, andererseits in krampfhaften Contractionen einzelner Muskelgruppen, die sich unter Umständen bis zu Convulsionen steigern können. Doch scheint das Bewusstsein erhalten zu bleiben.

Wenn sich in diesen Versuchen auch manche Analogien mit den Resultaten, zu denen Harnack bei Anwendung des Bleitriäthyls gelangt ist, ergeben haben, so war es mir doch nicht möglich in Betreff der einzelnen Symptome mit Sicherheit zu entscheiden, ob sie auf die Wirkung der ganzen Verbindung oder auf die Wirkung des Metalls zurückzuführen seien. Ich habe daher, um einen Vergleich

1) Dieses Archiv. IX. S. 189.

anstellen zu können, bei den folgenden Versuchen lediglich das Zinndoppelsalz angewendet.

Die betreffenden Dosen sind sämmtlich auf metallisches Zinn berechnet.

6. Versuch. Kaninchen.

11 h — m 50 Mgrm. Zinn (als weinsaures Zinnoxydul-Natrium) werden in die Vena jugularis injicirt.

4 h — m Schnell eintretende Krämpfe und Tod.

7. Versuch. Mittleres Kaninchen.

4 h — m 30 Mgrm. Zinn werden in die Vena jugularis injicirt.

Am folgenden Tage hat das Thier guten Appetit und scheint ganz wohl.

Am Abend des 3. Tages lässt sich eine Trägheit und Steifheit, namentlich der Hinterbeine bemerken: das Thier frisst nicht mehr.

Am folgenden Morgen ist das Thier todt, in beginnender Starre.

Bei der Section wird eine bedeutende Hyperämie des Darms gefunden.

8. Versuch. Mittleres Kaninchen.

In die Vena jugularis werden 15 Mgrm. Zinn injicirt.

In den folgenden zwei Tagen nichts Abnormes.

Am vierten Tage erscheint das Kaninchen steif, träge und bewegt sich mit Mühe. Diese Erscheinungen bilden sich in 5—6 Tagen, während welcher das Metall wahrscheinlich ausgeschieden worden ist, vollständig zurück, so dass das Thier gesund erscheint.

9. Versuch. Mittleres Kaninchen.

In die Vena jugularis werden 22 Mgrm. Zinn injicirt.

Am dritten Tage zeigt sich das Thier steif und träge.

Am vierten Tage haben diese Erscheinungen noch mehr zugenommen.

Am fünften Tage hat die allgemeine Schwäche zugenommen, daneben aber ist Zittern der Gesichtsmuskeln, krampfhafte Contractionen der Extremitäten u. s. w. eingetreten, wie dies bei den Versuchen mit Zinntriäthyl beobachtet wurde.

Unter Steigerung dieser Erscheinungen tritt der Tod ein.

Bei der Section findet sich eine mässige Hyperämie des Darmkanals.

10. Versuch. Kleines Kaninchen.

In die Vena jugularis werden 26 Mgrm. Zinn injicirt.

Am folgenden Tage ist das Thier leicht unwohl, etwas steif und träge in seinen Bewegungen.

Am dritten Tage sind die Symptome noch mehr ausgesprochen, namentlich die Hinterbeine paretisch.

Am vierten Tage hat die Schwäche, namentlich in den hinteren Extremitäten, mehr und mehr zugenommen.

12 h — m Das Thier kann nicht mehr laufen, bleibt auf dem Bauche liegen, erscheint aber gleichzeitig scheu und aufgeregt.

2 h — m Das Thier liegt auf der Seite, die Gesichts- und Nackenmuskeln zittern.

3 h 20 m Unter starker Contraction der Nacken- und Rückenmuskeln tritt der Tod ein.

Bei der Section findet sich eine Hyperämie des Darmkanals, der mit wässriger Flüssigkeit gefüllt ist.

Bei dem folgenden Versuche wurde das Doppelsalz längere Zeit hindurch in den Magen eingeführt.

11. Versuch. Kleines Kaninchen.

Erhält erst 8 Tage hindurch je 15 Mgrm. Zinn, dann 6 Tage hindurch je 20 Mgrm. Zinn pro die; im Ganzen also 0,24 Grm. Zinn.

Am 15. Tage ist das Thier sehr träge und steif in seinen Bewegungen.

Am 16. Tage zeigt sich bereits

11 h eine stärkere Parese: beim Laufen werden die Beine nachgeschleppt.

7 h Das Thier kann sich kaum mehr bewegen und liegt auf dem Bauche; die elektrische Erregbarkeit der Muskeln scheint etwas abgeschwächt zu sein. Während der Nacht ist der Tod eingetreten. Während der ganzen Versuchszeit war eine mässige Diarrhoe vorhanden, doch waren die Ausleerungen nie blutig.

Bei der Section findet sich eine ausgebreitete Hyperämie des Darmtractus.

12. Versuch. Mittleres Kaninchen.

In die Vena jugularis werden 20 Mgrm. Zinn injicirt.

Am vierten Tage ist das Thier träge und steif.

Am fünften Tage erscheint das Thier wohl; es werden wieder 20 Mgrm. Zinn in die Vene injicirt, doch tritt unmittelbar darauf der Tod ein.

13. Versuch. Mittleres Kaninchen.

In die Vena jugularis werden 25 Mgrm. Zinn injicirt: die Erscheinungen von Mattigkeit, die der Injection folgen, gehen rasch vorüber.

Am folgenden Tage ist das Thier etwas scheu und erregbar.

Am 3. Tage zeigt sich eine gewisse Trägheit in den Bewegungen.

Am 4. Tage hat die Mattigkeit und Trägheit der Bewegungen bedeutend zugenommen: einzelne Muskeln zittern beständig, die Beine werden beim Laufen nur mit Mühe nachgezogen. Auf leichte Berührungen contrahiren sich die Hautmuskeln, die Reaction gegen sensible Reize ist erheblich abgeschwächt. In den folgenden Tagen tritt eine allmähliche Erholung ein.

Am 9. Tage ist das Thier ungemein furchtsam und schreckhaft: leichte Berührungen veranlassen es unruhig im Käfig umherzurennen u. s. w.

Am 11. Tage scheint das Thier wieder wohl zu sein: es werden aufs Neue 20 Mgrm. Zinn in die Vene injicirt; gleich nach der Injection treten Convulsionen, heftiges Schreien und Suffocationserscheinungen ein.

Nachdem diese Symptome vorübergegangen, liegt das Thier matt auf der Seite.

Am 3. Tage nach der zweiten Injection kann das Thier keine regelmässigen Bewegungen mehr ausführen, fällt beim Laufen immer auf

die Seite, rennt mit dem Kopfe gegen die Wand u. s. w. Gegen Abend tritt das charakteristische Zittern der Gesichts- und Nackenmuskeln ein; das Thier wird getödtet.

14. Versuch. Mittleres Kaninchen.

In die Vena jugularis werden 28 Mgrm. Zinn injicirt.

Während der folgenden zwei Tage ist nur etwas Unruhe und Mattigkeit zu beobachten.

Am 4. Tage sind diese Symptome gesteigert,

am 5. Tage noch bedeutender: es zeigt sich bereits eine beginnende Lähmung, die Reaction gegen sensible Reize ist erheblich vermindert.

In den folgenden Tagen erholt sich aber das Thier, so dass

am 8. Tage wieder 25 Mgrm. Zinn in die Vene injicirt werden. Gleich nach der Injection ist das Thier sehr matt und bleibt ruhig liegen.

Am 4. Tage nach der zweiten Injection sind wieder die Erscheinungen von Aufregung einerseits, von Parese und allgemeiner Schwäche andererseits zu beobachten.

In den folgenden Tagen lassen die Erscheinungen wieder nach.

Am 10. Tage dagegen, 18 Tage nach der ersten Injection, ist wieder eine bedeutende Aufregung des Thieres vorhanden, es zittert bei jedem Geräusche u. s. w. Zu gleicher Zeit ist eine exquisite Unbeweglichkeit und Steifheit der Muskeln eingetreten, so dass das Thier nur mit Mühe und äusserst langsam und unbeholfen wenige Schritte machen kann.

Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln erscheint etwas abgeschwächt. In der folgenden Nacht geht das Thier zu Grunde.

15. Versuch. Hund von 6 Kilo Körpergewicht.

In eine Vena saphena werden 0,15 Grm. Zinn injicirt.

Drei Tage später werden 0,2 Grm., nach weiteren vier Tagen 0,3 Grm., und da keine Erscheinungen eingetreten, nach wieder vier Tagen 0,6 Grm. injicirt.

Am folgenden Tage nach der letzten Injection ist der Hund matt, aber nicht gelähmt.

Während der Nacht geht das Thier zu Grunde.

16. Versuch. Kleiner Hund (3 Kilo).

Während 15 Tagen werden zweimal täglich je 0,02 Grm. Zinn in den Magen gebracht; darauf zweimal täglich je 0,035 Grm.

Während dieser Zeit befand sich das Thier wohl, war munter, lief umher, frass mit Appetit und nahm nicht ab.

Während der folgenden fünf Tage erhielt der Hund zweimal täglich je 0,06 Grm. Zinn, ohne dass abnorme Erscheinungen eintraten.

Demselben Thiere wurden später erst 0,08, dann nach einigen Tagen 0,12 Grm. Zinn in die Vene injicirt: es traten nach der zweiten Injection Suffocationserscheinungen ein, Athmung und Herzschlag blieben trotz künstlicher Respiration unregelmässig, und nach einigen Stunden ging das Thier zu Grunde.

caustischem Kali geglüht, mit Wasser extrahirt und durch das Filtrat Schwefelwasserstoff hindurchgeleitet. Es liess sich jedoch keine Spur von Zinn dabei nachweisen: in dem während der Versuchszeit gesammelten Harn liess sich eine eben noch wahrnehmbare Spur des Metalls auffinden.

Es wird also augenscheinlich die Aethylverbindung im Blut rasch zersetzt und das Zinn verhältnissmässig schnell von den Geweben aufgenommen. Daraus würde sich erklären, dass die Wirkung bei Anwendung der Aethylverbindung rascher abläuft und kleinere Dosen dazu erforderlich sind als bei Einführung des Doppelsalzes.

In den zwei folgenden Versuchen erhielten zwei Kaninchen je 40 und 35 Mgrm. Zinn in Form des weinsauren Zinnoxydul-Natriums in die Vene injicirt. Nachdem einige Tage darauf die charakteristischen Erscheinungen eingetreten waren, wurden die Thiere durch Verbluten getödtet und das Blut in der oben angegebenen Weise auf Zinn untersucht. Im ersten Fall rief der Schwefelwasserstoff in der Lösung nur eine leichte Verfärbung, im zweiten überhaupt keine Veränderung hervor. Im Harn liessen sich bereits 12 Stunden nach der Injection kleine Mengen Zinn nachweisen.

Sodann habe ich von dem in Versuch 18 beschriebenen Kaninchen die Muskeln der Extremitäten und des Rückens

im Gewicht von . . . . . 110 Grm.
Leber, Herz und Nieren . . 60 Grm.
und das Gehirn . . . . . 6 Grm.

auf ihren Zinngehalt untersucht. Es wurden dabei gefunden:

in den Muskeln . .	0,0085 Zinn	=	0,0078 pCt.
in der Leber u. s. w.	0,0050 Zinn	=	0,0083 pCt.
im Gehirn	0,0015 Zinn	=	0,0250 pCt.
im Ganzen:	0,0150 Zinn.		

Dem Thiere waren 0,08 Grm. Zinn zugeführt, demnach 18,8 pCt. wiedergefunden worden.

Der folgende Versuch wurde an einem Hunde von 8 Kilo Körpergewicht angestellt, welchem 0,15 Grm. Zinn in Form des Doppelsalzes in die Vene injicirt worden waren. Nachdem am 5. Tage sich die Erscheinungen in genügender Weise ausgebildet hatten, wurde das Thier durch Verbluten getödtet. In den dabei gewonnenen 340 Grm. Blut konnte kein Zinn nachgewiesen werden. Dagegen wurden gefunden:

in 315 Grm. Muskelfleisch	0,0025 Zinn	=	0,0008 pCt.
in 235 Grm. Leber	0,0029 Zinn	=	0,0012 pCt.
in 41 Grm. Gehirn . . .	0,0010 Zinn	=	0,0024 pCt.

In ganz derselben Weise wurde der Versuch an einem zweiten Hunde mit gleicher Dosis angestellt: auch hier liess sich im Blut (280 C.-Ctm.) kein Zinn nachweisen; dagegen wurden gefunden:

in 170 Grm. Muskeln 0,0015 Zinn = 0,0009 pCt.
in 153 Grm. Leber . 0,0029 Zinn = 0,0018 pCt.
in 30 Grm. Gehirn . 0,0005 Zinn = 0,0017 pCt.

Es lässt sich also zu der Zeit, wo die Wirkungen beginnen, im Blute kein Zinn mehr nachweisen, während ein Theil bereits durch den Harn ausgeschieden, ein anderer Theil allmählich von den Geweben der verschiedenen Organe aufgenommen worden ist.

III. Schlussfolgerungen und Bemerkungen zu den Versuchen.

Unsere beiden Versuchsreihen mit der Aethylverbindung einerseits, dem Zinndoppelsalze andererseits haben durchaus übereinstimmende Resultate geliefert und es unterliegt daher keinem Zweifel, dass die nach der Einführung des Zinntriäthylsalzes auftretenden Erscheinungen mit Ausnahme der ersten unmittelbar der Injection folgenden Symptome auf die Wirkung des Zinnmetalls selbst zurückzuführen sind. Hier wie dort lassen sich namentlich Wirkungen auf den Verdauungstractus und Wirkungen auf das centrale Nervensystem unterscheiden.

Die ersteren treten bei Hunden heftiger als bei Kaninchen auf: man beobachtet Uebelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durst, profuse Durchfälle, bei denen aber nie blutige Stühle entleert werden, und unter Umständen auch heftige Kolikanfälle. Bei der Section findet sich dann der Darm sehr hyperämisch, mit bräunlicher aber niemals blutiger Flüssigkeit gefüllt, und im Magen und Duodenum finden sich die Zeichen eines heftigen Katarrhes. Ikterische Affectionen konnten nie beobachtet werden. Bei Kaninchen waren die Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus allerdings meist nur unbedeutend und nur ein mässiger Durchfall während der Versuchszeit vorhanden.

Es darf wohl angenommen werden, dass das Zinn direct auf den Verdauungstractus einwirkt, indem es die Wandung desselben reizt und die Darmmusculatur zu verstärkter peristaltischer Bewegung veranlasst. In Betreff der muthmaasslichen Ursachen der Kolikschmerzen haben wir uns oben bereits ausgesprochen.

Was die Wirkung des Zinns auf das centrale Nervensystem anlangt, so beobachten wir erstens eine lähmende Wirkung, die sich wahrscheinlich vorzugsweise auf das Rückenmark erstreckt.

Diese ist jedenfalls wohl der Grund für die allgemeine Schwäche der Bewegungen, besonders in den hinteren Extremitäten, für die bedeutende Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, kurz für jene Erscheinungen von Parese und Paralyse, die wir in den Versuchen beobachten konnten. Wenn die eingeführten Dosen nicht zu grosse waren, so können sich diese Erscheinungen allmählich wieder zurückbilden, und das Thier erholt sich wieder, indem wahrscheinlich das Metall langsam aus dem Körper ausgeschieden wird. Besonders auffallend ist die Beobachtung im Versuch 14, in welchem die Lähmungserscheinungen bereits ganz zurückgebildet waren, nach mehreren Tagen aber plötzlich wieder auftraten und zum Tode führten. Da wir beim Frosche die Wahrnehmung gemacht hatten, dass das Zinn bei länger dauernder Wirkung auch die quergestreiften Muskeln afficirt, so könnte man denken, dass bei Säugethieren unter diesen Umständen das Gleiche der Fall ist: in der That schien auch in diesem Versuche die elektrische Erregbarkeit der Muskeln abgeschwächt zu sein. Allein die Feststellung dieser letzteren Thatsache bei Säugethieren ist mit so grossen Schwierigkeiten verbunden, dass sich ein sicheres Urtheil über die Frage nicht abgeben lässt.

Ausser der Rückenmarkslähmung ruft das Zinn aber auch eine Reizung von Nervencentren hervor, und zwar müssen wir annehmen, dass vorzugsweise Gehirn- und Medullarcentren erregt werden. So erklärt sich die bedeutende Aufregung des Sensorium commune, die besonders an Kaninchen zu beobachten ist, das krampfhafte Muskelzittern, welches sich bis zu convulsionsartigen Anfällen steigern kann, und die Störung der Respiration. Die Respiration nimmt an Frequenz mehr und mehr zu, wird sodann dyspnoisch, und das Thier geht schliesslich an Erstickung zu Grunde, indem gleichzeitig die Rückenmarkslähmung mehr und mehr fortschreitet.

Das Verhalten des Pulses während der Vergiftung war im Ganzen ein wechselndes: meist war der Puls voll und gespannt und nahm erst gegen das Ende hin an Kraft und Frequenz bedeutend ab; eine direct lähmende Einwirkung auf das Herz liess sich nicht constatiren. Blutdruckversuche an Säugethieren haben wir nicht angestellt, weil die Zinnvergiftung sich zu allmählich entwickelt und eine zu lange Zeitdauer in Anspruch nimmt.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass die Menge des secernirten Harns während der Versuchszeit stets bedeutend vermindert war: der Harn hatte ein hohes specifisches Gewicht und enthielt oft Eiweiss und Blasenepithel. Zinn liess sich im Harn constant etwa 4—5 Tage hindurch nachweisen.

Unter allen schweren Metallen scheint das Zinn seiner Wirkung nach dem Blei, wenigstens nach gewissen Seiten hin, noch am nächsten zu stehen.

Ein Schutz gegen das Zustandekommen einer chronischen Zinnvergiftung ist wahrscheinlich dadurch gegeben, dass das Zinn bei Einführung in Form seiner Salze von den Schleimhäuten aus nicht ins Blut resorbirt wird.

V.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg.

34.

Ueber acute Eisenwirkung.

Von

Dr. Hans Meyer und **Dr. Francis Williams.**

Das Eisen scheint bereits in den ältesten Zeiten als Arzneimittel Anwendung gefunden zu haben: in allen uns überlieferten medicinischen Schriften des Alterthums [1]) wird das Eisen in den verschiedensten Formen, als Mineral, als reines Metall, als Oxyd oder als Salz sowohl zu äusserlichem wie innerlichem Gebrauche empfohlen.

Im Mittelalter bemächtigten sich seiner die Alchymisten, und namentlich war es Paracelsus, der dem Eisen die grösste Bedeutung in der Medicin verschaffte.

Man benutzte hauptsächlich das einfach calcinirte (Crocus martis adstringens) oder das mit Schwefel unter Zutritt feuchter Luft behandelte Eisen (Crocus martis aperitivus), welches letztere als besonders wirksam und heilkräftig gepriesen wurde, wenn es dem Thau der Mainächte war ausgesetzt worden.[2])

Indessen bedienten sich auch viele Aerzte, wie Fallopia, Sydenham u. A. des metallischen Eisens (in Pulverform) oder wie Fr. Hoffmann der pflanzensauren Salze desselben. Ebenso genossen die eisenhaltigen Mineralwässer grosses Ansehen, welche sogar von Einigen [3]) allen anderen Formen der Eisenmittel vorgezogen wurden.

Obgleich die specifische Wirkung des Eisens in kachektischen Zuständen, bei Anämie und namentlich bei Chlorose [4]), sowie seine

1) Siehe die reichhaltige Literaturangabe aus dieser Zeit bei Gmelin, Appar. medic. regn. miner. compl. 1795. II. p. 303 sqq.

2) Quevenne, Sur l'action des ferrigineux. Paris 1854. p. 286 sqq.

3) Boerhave (Elem. chem.) sagt: In ferro est aliquid divinum sed numquam praeparata ejus arteficialia id operantur quod acidulae martiales.

4) Vgl. P. Thibaut dit le Lorrain (Cours de chym. 1668. p. 137), „il sert à la jaunisse aux pâles couleurs des filles à provoquer les menstruës" u. A. m.

schädlichen Folgen bei gewissen Krankheiten ziemlich genau bekannt waren, theilte es im Uebrigen doch das Schicksal fast aller Arzneimittel jener Zeit: seine Anwendung war nicht durch die Erfahrung geregelt, sondern abhängig von den jeweiligen Theorien in der Medicin; während beispielsweise Georg E. Stahl, ein Feind aller „Reizmittel", das Eisen im Allgemeinen verwarf, meinte zur selben Zeit Fr. Hoffmann durch die „Tonica" und speciell durch Eisenpräparate nahezu in allen Krankheiten nützen zu können.

Erst mit der Auffindung des Eisens im Blute war eine neue, festere Grundlage zur Erkenntniss der Eisenwirkungen gegeben.

Im Jahre 1713 theilten Lemery und Geoffroy in den Mémoires de l'Acad. des sciences mit, dass aus den Aschen thierischer und pflanzlicher Gewebe grosse Mengen Eisen gewonnen werden könnten; indess ohne die wesentliche Bedeutung dieser Thatsache zu würdigen.

Erst Menghini erwarb sich das Verdienst, die Aufmerksamkeit der gesammten ärztlichen Welt auf diesen Gegenstand zu lenken.

Durch seine Untersuchungen [1]) wies er nach, dass das im Thierkörper vorkommende Eisen sich nicht im Fleische, den Knochen, nicht im gesammten Blute, sondern „in sola sanguinis parte globulari" finde; dass es in relativ grösserer Menge im Blute der Säugethiere als in dem der Vögel, im letzteren reichlicher als im Blute der Fische enthalten sei; dass ferner [2]) nach Darreichung eisenhaltiger Nahrung die Masse des Eisens im Blute von Menschen, Hunden, Schweinen u. s. w. erheblich vermehrt werde.

Später wurden Menghini's Angaben von Rouelle und Bucquet [3]), von Forcke [4]) u. A. m. bestätigt resp. vervollständigt.

Nun schien die Erklärung der ausgezeichneten Wirkungen des Eisens gefunden. Einerseits glaubte man dem Eisen als solchem seiner geheimnissvollen magnetischen Eigenschaften wegen die wichtigsten Functionen vindiciren zu dürfen: es war das nervenerregende Princip, die Quelle der Körperwärme u. s. w. (Gessner, Hufeland u. A.). Andererseits aber lag es auf der Hand, dem Eisen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Bildung der rothen Blutkörperchen zuzuschreiben, deren Bedeutung insbesondere für den Athmungsprocess man bereits erkannt hatte.

---

1) De Bonon. scient. et art. institut. atque academ. comment. 1746. T. II. pars II. p. 244 sqq.

2) Ibid. T. II. pars III. p. 475 sqq. 1747.

3) Journal de médic. 1776 citirt in Macquer, Dict. de Chym. 1779. III. p. 353.

4) Diss. de martis transitu in sanguinem. Jena 1783.

Dazu kam später die Entdeckung von Födisch[1]) welcher die Menge des Eisens im Blute chlorotischer Personen erheblich vermindert fand und endlich die Angaben von Andral, Gavaret und Delafond[2]), die auch von anderen Untersuchern[3]) bestätigt wurden, wonach Darreichung von Eisen in prompter Weise die Zahl der rothen Blutkörperchen direct vermehre.

Es ist verständlich, wie von nun an das Eisen mehr noch als zu den Zeiten Hoffmann's auf dem Gebiete der Therapie seine Herrschaft ausübte beziehungsweise sein Unwesen trieb.[4])

Freilich wurden die schädlichen Folgen, welche das Eisen gelegentlich verursachte, von einsichtsvollen Beobachtern wie unter Anderen auch von Andral und Gavaret selbst keineswegs verkannt; Trousseau[5]) sah sogar bei Fällen von Chlorose durch Eisen nicht nur keinen Nutzen sondern durchaus üble Folgen eintreten.

Es war nicht leicht eine Erklärung für dieses Verhalten des Eisens zu finden; gewöhnlich schrieb man die Verdauungsstörungen nach Eisenmedication einer directen Aetzung der Magen- und Darmschleimhaut zu. Die gelegentlich auftretenden Blutungen glaubte man auf abnorm gesteigerte Production von Blutkörperchen zurückführen zu können.

Scherpf[6]) verwirft diese Ansicht, indem er dafür die jedenfalls plausiblere Erklärung gibt, dass bei heruntergekommenen Individuen einfach die Rückkehr zum normalen Blutdruck, in Folge von kräftiger Ernährung resp. Eisengebrauch, Zerreissungen kleiner Blutgefässe hervorrufen könne.

An eine specifisch giftige Wirkung des Eisens wollte man nicht recht glauben, zumal auch Fälle von Vergiftungen bei Eisenarbeitern, Schlossern, Schmieden u. s. w. nicht beobachtet waren; und so finden wir bei zahlreichen älteren[7]) und neueren[8]) Autoren die Unschädlichkeit des Eisens gegenüber den anderen Metallen besonders hervorgehoben.

1) Diss. de morboso sanguinis temperatione, imprimis in chlorosi 1832.

2) Annal. de Chym. et Phys. 1842.

3) Vgl. bei Scherpf in Rossbach's Untersuchungen. H. II. S. 250 ff.

4) Vgl. die nicht uninteressante Aufzählung der betreffenden Krankheiten bei Jacques, Thèse sur l'emploi des ferrigineux. Strasbourg 1843.

5) Gaz. méd. de Paris. 1843. No. 12.

6) a. a. O. S. 252.

7) Vgl. Fourcroy, Syst. de conn. chim. VI. p. 104. „le fer n'a rien de vénéneux et il ne fait qu'augmenter l'activité et la force du principe vital". — Aehnlich Hufeland u. A. m.

8) Noch in letzter Zeit behauptete Laschkewitz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866, das Eisen erzeuge keine Intoxicationserscheinungen, weder an Kalt- noch an Warmblütern!

Der Erste, welcher die Frage auf experimentellem Wege zu lösen suchte, war Orfila[1]): 8,0 Grm. Eisenvitriol, auf das blossgelegte Zellgewebe eines Hundes gebracht, verursachten nach 12—15 Stunden den Tod des Thieres. Der Darm zeigte sich geröthet, das Blut erschien auffallend dunkel.

0,6 Grm. desselben Salzes in die Vene eines Hundes gespritzt riefen heftiges Erbrechen und Stuhldrang hervor; doch trat nach einiger Zeit Genesung ein. In einem dritten Experiment brachte Orfila 8,0 Eisenvitriol in den Magen eines Hundes; nach 26 Stunden trat der Tod unter allgemeinem Collaps und Empfindungslosigkeit ein; die Section ergab Ekchymosen auf der Magen- und Darmschleimhaut.

Zu ganz ähnlichen Resultaten führten die Untersuchungen von Frank[2]) und seinen Mitarbeitern.

Am gesunden Menschen erzeugten 20—40 Grm. Eisen, als Ferr. acetic. im Laufe von 14 Tagen innerlich genommen, regelmässig ein allgemeines Gefühl von Schwäche, Benommenheit und grosse Neigung zum Schlaf; häufig wurden kolikartige Schmerzen in der Magengegend, Aufstossen und Erbrechen beobachtet. Das Blut zeigte sich dunkler als normal, die Zahl der Herzschläge war erheblich, bis um 1/4 der normalen, herabgesetzt.

Bei einer Hündin riefen 2,4 Ferr. hydrobromicum, in die Vena jugularis injicirt, nach 1/4 Stunde Athemnoth und heftiges Zittern hervor; der Herzschlag wurde merklich schwächer, gleichzeitig wurden flüssige Fäces entleert. Unter zunehmender Schwäche des Thieres traten nach 1 Stunde heftiges Erbrechen, Tenesmus, wiederholte Kothentleerungen auf und nach 3 1/4 Stunden erfolgte der Tod unter allgemeinem Collaps. Nach Oeffnung des Thorax schlug das Herz noch etwa 5 Minuten. Das Blut war beiderseits sehr dunkel und zeigte keine Neigung zu gerinnen. Darm-, Leber- und Milzvenen stark injicirt; die Schleimhaut des gesammten Darmtractus dunkel verfärbt, mit zahlreichen Ekchymosen und Schwellung der Peyer'schen Drüsen.

Die gleiche Dosis Ferr. hydrobrom. einem Kaninchen beigebracht verursachte ganz die nämlichen Erscheinungen.

Auf Grund dieser Beobachtungen kommt Frank zu dem Schluss, dass das Eisen eine mächtige secundäre Wirkung auf den Darm und Magen ausübe.

1) Traité des poisons. 3. ed. I. p. 609 sqq.

2) Frank, Mag. f. physiol. u. klin. Arzneimittellehre u. Toxikologie. 1845. II. 369 ff. u. IV. 173 ff.

Kölliker und Müller[1]) experimentirten mit citronensaurem Eisenoxyd und sahen bei einem Kaninchen 12—18 Stunden nach der Injection in die Vene den Tod eintreten. — Diesen Angaben steht nur allein eine Notiz von Cl. Bernard[2]) entgegen, wonach 12—20 Grm. einer Lösung von milchsaurem Eisenoxyd — kalt gesättigt, auf das anderthalbfache Volum gebracht — einem Kaninchen in die Vene injicirt keine nachtheiligen Erscheinungen im Gefolge hatten; auch die nach einigen Stunden vorgenommene Autopsie ergab negative Resultate.

Diese im Ganzen spärlichen und zum Theil einander widersprechenden Untersuchungen geben nur ein sehr unvollständiges und unklares Bild von der pharmakologischen Wirkung des Eisens, so dass es uns gerechtfertigt erschien, dieselbe einer erneuten Prüfung zu unterziehen, um so mehr, als alle früheren Experimentatoren einfache, sauer reagirende Eisensalze zu ihren Versuchen anwandten, wobei wenigstens bei den mineralsauren Verbindungen neben der Eisen- eine Säure-Wirkung nicht ausgeschlossen werden kann, ganz abgesehen von den Fällen, in welchen directe Coagulation des Blutes eintrat.[3])

Wir wollen gleich hier bemerken, dass wir in Bezug auf den äusseren Symptomencomplex der Vergiftung kaum etwas Neues anzuführen haben und hierin im Wesentlichen die Beobachtungen von Frank bestätigen können. Demgemäss werden wir uns bei der Beschreibung der Vergiftungserscheinungen möglichst kurz fassen können.

Wir haben das Eisen stets direct in die Blutbahn, bei Fröschen unter die Haut, injicirt und bedienten uns einer schwach alkalischen Lösung von weinsaurem Eisenoxydnatron.

Die Stärke der verschiedenen Lösungen betrug 2—20 pCt. Eisen; das letztere wurde durch Ausfällen mit $(NH_4)_2S$ und nachheriges Glühen als Fe_2O_3 bestimmt.

Die Injection bei den Säugethieren geschah derart, dass die Lösung aus einer Bürette direct in die Vene einfloss, wobei die Schnelligkeit der Injection durch eine Klemmschraube beliebig geändert werden konnte.

Versuche an Fröschen.

Bei Fröschen, sowohl bei der R. temporaria als auch der R. esculenta, tritt die Wirkung der Eisenvergiftung relativ langsam ein.

1) Verhandl. d. phys. med. Ges. zu Würzburg. 1855. VI. 516 ff.

2) Arch. génér. de méd. XVI. p. 63. 1848.

3) Vgl. Blake, Journ. of Anat. a. Phys. 1868. Nov.

Nach Injection von 5—10 Mgrm. Eisen unter die Haut bemerkt man in den ersten Stunden nur eine geringe Steigerung der Erregbarkeit: die Thiere sind unruhig und springen bei leiser Berührung heftig umher.

Nach längerer Zeit macht diese Aufregung dem entgegengesetzten Zustande Platz: die Bewegungen werden träge, schleppend, ungeschickt. Allmählich schwindet das Muskelgefühl, das vorgezogene Hinterbein wird nicht mehr angezogen; weiter ertragen die Frösche dauernd die Rückenlage, bis schliesslich, in der Regel erst 12—24 Stunden nach der Injection vollkommene Lähmung eingetreten ist. Das Herz schlägt dann noch stundenlang regelmässig und ohne irgend ein Zeichen von Paralyse fort. Die Muskelerregbarkeit erscheint etwas herabgesetzt.

Wie man sieht, gestalten sich die Vergiftungserscheinungen beim Frosch ausserordentlich einfach: Wir haben es mit einer Lähmung des Centralnervensystems zu thun, welcher eine geringe Erregung vorausgeht.

Im späteren Stadium der Vergiftung scheinen auch die Muskeln an Erregbarkeit einzubüssen, während am Herzen keine Veränderungen wahrzunehmen sind.

Versuche an Säugethieren.

1. an Kaninchen.

Aus zahlreichen Versuchen ergab sich für Kaninchen im Durchschnittsgewichte von 1750 Grm. im Mittel ca. 40 Mgrm., oder ca. 25 Mgrm. pro Kilo, als tödtliche Gabe[1]); indess genügten in einzelnen Fällen schon 18 Mgrm. zur Tödtung, während einmal bis auf 60 Mgrm. gestiegen werden musste.

Der Tod erfolgte je nach der Grösse der Gaben nach $^1/_2$ Stunde oder erst im Laufe von einigen Tagen; in der Regel nach etwa 5 bis 6 Stunden.

Gleich nach der Injection zeigt sich die Respirationsfrequenz erheblich verstärkt, bis zu 200 Athmungen in der Minute, um demnächst wieder zur Norm zurückzukehren: dann bieten die Thiere mit Ausnahme von Appetitlosigkeit gar keine besonderen Symptome dar und erscheinen ganz gesund.

Nach Verlauf einiger Zeit treten Durchfälle ein, wobei erst breiige, später fast ganz flüssige Massen entleert werden. Hierzu gesellen sich allmählich auch die übrigen Symptome der Eisenwirkung:

1) Es ist hier wie im Folgenden immer die tödtliche Gabe bei directer Injection in die Vene gemeint.

grosse Mattigkeit und Trägheit; die Thiere lassen den Kopf hängen und sind durch Stösse oder sensible Reize nur schwer zu einigen schlaffen Bewegungen zu bringen. Die Empfindung scheint nun immer mehr abzunehmen; das Thier wird zusehends schwächer, seine Athmung dyspnoisch und aussetzend, bis es schliesslich meist mit ein bis zwei kurzen Krämpfen stirbt.

Das Herz schlägt noch einige Zeit nach dem Tode weiter.

Muskeln und Nerven erscheinen vor wie kurz nach dem Tode normal reizbar. Der Blutdruck fällt nach Injection genügender Mengen Eisen sofort erheblich, steigt meistens wieder wenig an, um dann allmählich und constant bis zum Eintritt des Todes herabzusinken.

Die Pulsfrequenz wird in kaum bemerkenswerther Weise herabgesetzt.

Blutdruck am Kaninchen, nicht curarisirt.

Bemerkungen.	Zeit in Min.	Zeit in Sec.	Druck in Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.
Beginn des Versuchs, Künstliche Respiration .	25	—	112	41
			114	42
Injection von 17 Mgrm. Fe in 20 Sec.	30	—	114	41
	31	—	50	40
Injection von 10 Mgrm. Fe in 20 Sec.	32	—	58	39
Injection von 17 Mgrm. Fe in 30 Sec.	33	—	38	38
	34	—	22	33
	35	—	10	35
	35	50	4	33
Tod des Thieres	36	—	0	—

Die Section ergab fast genau übereinstimmend in allen Fällen normales Herz und Lungen; Dünndarm leer, stark contrahirt, die Schleimhaut des oberen Theils, vom Duodenum abwärts, geschwellt und hyperämisch. Mesenterialgefässe sichtlich ausgedehnt, Leber, Nieren und Milz stark blutgefüllt; Dickdarm, Blase normal.

In den Gefässen keine Gerinnung, das Blut beiderseits intensiv dunkel gefärbt.

In 3 Fällen fand sich eine kleine Quantität Blut in der Peritonealhöhle, in 2 von diesen Leberruptur, wahrscheinlich in Folge von Zwerchfellkrampf.

Ein ganz ähnliches Ergebniss hatten die Versuche

2. an Katzen.

Die tödtliche Gabe für Katzen liegt in der Regel zwischen 30 bis 60 Mgrm. pro Kilo. Die Vergiftungserscheinungen treten immer viel später als bei Kaninchen ein, gewöhnlich erst am 3. Tage.

Die Thiere leiden dann anfangs an auffallender Appetitlosigkeit,

alsbald tritt heftiges Erbrechen ein, so dass die geringsten Mengen eingenommener Milch sofort wieder ausgeworfen werden. Dazu gesellen sich gewöhnlich im Laufe des 4. Tages Durchfälle, die Thiere werden apathisch und zusehends schwächer und gehen schliesslich unter hochgradigem Collaps zu Grunde.

Nur durch ganz grosse Eisengaben gelingt es, Katzen innerhalb einiger Stunden zu tödten.

Der Blutdruck verhält sich ähnlich wie bei den Kaninchen: nach der Injection sinkt derselbe beträchtlich, um wieder wenn auch nicht bis zur Norm anzusteigen, und fällt endlich nach wiederholten Gaben constant bis zum Eintritt des Todes. In diesem Stadium gelingt es nicht mehr, durch Erstickung den Druck zu steigern.

Blutdruck an der Katze.

Bemerkungen.	Zeit St. M.	Druck Mm. Hg	Bemerkungen.	Zeit St. M.	Druck Mm. Hg
Beginn des Versuchs . .	4 45	172		5 25	98
		166	Dyspnoe	5 30	92
Injection von 0,05 Fe . .	4 49	144	do.	5 35	86
		110	Injection von 0,05 Fe . .	5 45	92
		96			74
		114		5 46	64
Injection von 0,05 Fe . .	4 51	142		5 48	46
		124		5 49	62
		104		5 50	86
		120	Injection von 0,05 Fe . .		90
Injection von 0,05 Fe . .	4 52	124		5 55	80
	4 53	136			70
		128		5 56	54
		114		5 57	52
		124		5 58	62
	4 55	150		6 —	82
Injection von 0,05 Fe . .	5 —	142	Injection von 0,05 Fe . .	6 05	96
Empfindlichkeit stark herabgesetzt.	5 05	120			74
		114			60
	5 08	100		6 06	56
		86			40
	5 09	92		6 08	40
	5 15	110		6 20	20
			Tod des Thieres. . . .	7 05	0

Die Section ergab in 5 Versuchen ausser einer mässigen Hyperämie der Schleimhaut des Dünndarms und starker, strickähnlicher Contraction desselben keine weiteren Organveränderungen. Das Blut war stets sehr dunkel und flüssig.

3. Versuche an Hunden.

Bei Hunden tritt die Eisenvergiftung viel leichter ein als bei Katzen. 20—50 Mgrm. Eisen pro Kilo genügen schon zur Tödtung, und bereits eine Stunde nach der Injection beobachtet man mitunter

heftiges Erbrechen und Durchfälle; in der Regel zeigen sich diese Symptome allerdings erst nach 6—24 Stunden.

In einigen Fällen wurde mit den Ingestis Blut erbrochen und ebenso in reichlicher Menge mit den Fäces entleert. Letztere sind immer von Schwefeleisen dunkel gefärbt [1]) und haben einen charakteristischen, säuerlichen, höchst unangenehmen Geruch.

War die Dosis nicht zu gross, so kann allmählich wieder Besserung und Genesung eintreten.

Bei fortschreitender Vergiftung jedoch werden die Hunde ebenfalls ausserordentlich träge, apathisch; der Appetit ist vollständig geschwunden, dagegen stellt sich intensiver Durst ein; indess wird jedes eingenommene Quantum Wasser oder Milch nach 1—2 Minuten wieder erbrochen.

Dieser Zustand dauert einige Stunden an, bis die Thiere unter enormer Schwäche, Somnolenz und Empfindungslosigkeit sterben.

Als Beispiel diene das folgende Versuchsprotokoll.

Einem mittelgrossen männlichen Hunde von 12700 Grm. Gewicht wurden am 15. Juli 12 h. Mittags 0,27 Eisen in die Vene injicirt. 6 h. Abends: blutiges Erbrechen. Lebhafter Durst. Das Thier ist auffallend träge.

16. Juli 9 h. Morgens: blutige Durchfälle und Erbrechen. Fäces sehr stinkend. Es wird ein dunkler, trüber Harn entleert. Heftiger Durst. Nach dem Saufen sofortiges Erbrechen.

Der Hund ist ausserordentlich schwach, kann sich kaum auf den Beinen erhalten; er reagirt nicht mehr auf Zurufe und gibt kein Zeichen des Schmerzes beim Kneifen der Pfote u. s. w.

3 h. Nachmittags: Tod unter Somnolenz.

Die Section ergab in allen Fällen eine zum Theil hochgradige Hyperämie und Lockerung der Magen- und Dünndarmschleimhaut, letztere bedeckt mit dunklem, blutigem Schleim. Nieren, Leber, in einem Falle auch die Hoden stark hyperämisch, eigenthümlich übelriechend.

Blut sehr dunkel und flüssig.

Herz und Lungen normal.

In allen Säugethierversuchen sind es zwei Symptome, die in den Vordergrund treten: die Darmerscheinungen und die Lähmung, die wir als eine centrale in Anspruch nehmen müssen, da Nerven und Muskeln in ihrer Erregbarkeit nicht merklich geschwächt werden.

Die centrale Paralyse kommt gleichfalls, wie wir gesehen haben, bei den Fröschen zur Beobachtung; nur scheint sie hier nicht direct sondern erst nach voraufgehendem kurzen Erregungsstadium zu erfolgen.

1) Das Auftreten von Schwefeleisen im Darminhalt nach directer Injection von Eisensalzen ins Blut ist schon von früheren Autoren, wie Frank, A. Mayer, Quincke u. A. beobachtet worden.

Die Hyperämie und entzündliche Schwellung der Darm- und Magenschleimhaut sowie die davon abhängigen Durchfälle und Erbrechen darf man kaum als eine unmittelbare Aetz-Wirkung des Eisens auffassen, schon weil die kleinen eingeführten Mengen in keinem Verhältnisse zu den ausgedehnten Entzündungen stehen.

Wir werden vielmehr den Grund derselben in der Alteration der Kreislaufsverhältnisse zu suchen haben.

Die hochgradige Herabsetzung des Blutdrucks kann nicht durch eine Herzwirkung erklärt werden, da sowohl beim Frosche wie beim Säugethiere die Herzaction durch das Eisen in nicht bemerkenswerther Weise beeinflusst wird; es handelt sich vielmehr um eine Gefässlähmung, wie sie bei Arsen-[1]), Platin-[2]) und Antimon-[3]) Vergiftung zu Stande kommt, und zwar ebenfalls um eine periphere. Das letztere beweist der folgende Versuch.

Mittelgrosse Katze; curarisirt, künstliche Respiration; beide Vagi durchtrennt; die beiden Elektroden des Schlittenapparats in das Halsmark gestossen.

Bemerkungen.	Zeit St. M.	Druck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec	Bemerkungen.	Zeit St. M.	Druck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.
Beginn des Versuchs	4 45	104	43	Reizung R.-A. 60 20 Sec.	5 45	64	39
Reizung d. Halsmarks R.-A. = 85 Mm.					5 55	56	37
Dauer 6 Sec.		190	44	Reizung 30 Sec.		76	38
	4 48	100	41	Inject. 0,04 Eisen	6 —	54	38
Inject. 0,2 Eisen		36	37	Reizung *R.-A. = 0* 25 Sec.		64	39
Reizung 9 Sec.	4 55	102	43		6 05	54	36
Inject. 0,1 Eisen	4 56	24	38			60	37
		28	39	Reizung do. 20 Sec.			
Reizung 9 Sec.	5 —	80	41		6 07	52	37
	5 02	52	41		6 15	40	35
Reizung 9 Sec.	5 07	92	40	Reizung do. 30 Sec.		52	35
		106	41		6 20	40	34
	5 10	84	42	Reizung do. 16 Sec.		48	35
Reizung 30 Sec.		112	41	Compression d. Aorta abdominalis		116	33
Inject. 0,06 Eisen	5 15	92	40			98	33
	5 20	72	38				
Reizung 15 Sec.		78	39	Oeffnen		36	34
	5 26	80	39		6 25	46	35
Reizung 20 Sec.		92	38	Reizung do. 25 Sec.		51	33
	5 30	84	39		6 30	42	34
Erstickung 40 Sec.		44	40	Reizung do. 30 Sec.		44	33
Künstl. Respiration	5 35	70	37		6 40	34	35
Reizung R.-A. = 60 17 Sec.		88	40	Reizung do. 25 Sec.		35	34
	5 40	75	38	Versuch beendet durch Erstickung.			
Reizung 20 Sec.		90	39				
Inject. 0,05 Eisen	5 45	50	38				

1) Böhm und Unterberger, Dieses Archiv. II. S. 89.
2) Kebler, ibid. IX. S. 137.
3) Soloweitschyk, ibid. XII. S. 438.

Böhm hat es sehr wahrscheinlich gemacht, dass die gastro-enteritischen Symptome bei Arsenikvergiftung hauptsächlich Folge der Lähmung der Unterleibsgefässe sind. Die nämliche Ursache hat später Kebler für die gleichen Erscheinungen bei der Platin-, Soloweitschyk bei der Antimon-Vergiftung in Anspruch genommen, und wir glauben ebenfalls für die durch das Eisen hervorgerufenen Magen- und Darmstörungen dieselbe Erklärung geben zu dürfen. Ueberhaupt finden wir eine ausserordentliche Uebereinstimmung in der toxischen Wirkung der genannten Metalle und Metalloide: Sie verursachen sämmtlich bei Säugethieren in durchaus gleicher Weise directe Lähmung des centralen Nervensystems, periphere Gefässlähmung und, wahrscheinlich als deren Folge, constant heftige Darmerscheinungen.

Von den Alkaloiden zeigt das Emetin [1]) nahezu dieselben Wirkungen und muss daher — wie vielleicht auch noch das Colchicin [2]) — vom pharmakologischen Gesichtspunkte aus der Gruppe zugezählt werden.

In Bezug auf Frösche macht sich, abgesehen von der allen Gliedern der Gruppe gemeinsamen central-lähmenden Wirkung, allerdings ein gewisser Unterschied zwischen denselben geltend, insofern bei der Platin- und Eisenvergiftung der centralen Lähmung eine Erregung voraufgeht, und ferner die willkürlichen Muskeln an Erregbarkeit verlieren; während andererseits das Arsen, Antimon und Emetin eine direct herzlähmende Wirkung ausüben.

Die Intensität der Giftigkeit scheint beim Eisen, sei es an sich, sei es, weil dasselbe schwerer resorbirt werden mag, eine geringere zu sein als bei den übrigen Gliedern der Gruppe, welche schon in erheblich kleineren Dosen tödtlich sind.[3])

Das Eisen zeigt in Bezug auf seine schwierige Resorption ein sehr analoges Verhalten, wie es von White in der vorangehenden Arbeit für das Zinn festgestellt worden ist. Auch das Zinn wird vom Magen aus gar nicht oder nur in sehr geringem Maasse resorbirt, bei directer Injection ins Blut aber zum allergrössten Theil ausgeschieden, ohne in die Gewebe des Körpers aufgenommen zu sein.

Es ist im Vorhergehenden mehrfach erwähnt worden, dass die Farbe des arteriellen Blutes nach Eisenvergiftung ausserordentlich dunkel erscheint. Dieselbe Beobachtung macht man bei Vergiftung mit Platin, Arsen u. s. w.

Es lag der Gedanke nahe, dass die dunkle Blutfarbe durch CO_2-

1) Vgl. v. Podwyssotzki, Dieses Archiv. XI. S. 231.

2) Vgl. Rossbach, Pflüger's Archiv. XII. S. 324.

3) Vgl. Kebler, a. a. O. S. 150 und v. Podwyssotzky, a. a. O. S. 251 ff.

Anhäufung bedingt sei, indem die Versuchsthiere bei zunehmender Lähmung nicht mehr genügend zu respiriren im Stande waren.

Indess ergaben die in dieser Richtung angestellten Blutgasanalysen der entsprechend vergifteten Thiere ein geradezu entgegengesetztes Resultat.

Wir fanden bei Hunden und Kaninchen im Stadium hochgradiger Vergiftung stets die Sauerstoffmenge normal, die Menge der Kohlensäure aber ganz erheblich herabgesetzt.

Wir geben im Nachstehenden eine Anzahl Blutgasanalysen von Thieren, die mit Eisen, Arsen, Platin oder Emetin vergiftet worden waren.

Die Gesammtgase wurden theils mit der Ludwig'schen, theils mit der Geissler-Pflüger'schen Pumpe in bekannter Weise gewonnen; die Analysen nach Bunsen's Methoden ausgeführt.

Die mitunter auffallenden abnorm hohen Stickstoffzahlen sind dadurch bedingt, dass beim directen Einsaugen des Blutes aus der Arterie in den evacuirten grossen Pflüger'schen Recipienten gelegentlich etwas atmosphärische Luft mit eintrat; selbstverständlich werden dadurch die CO_2-Mengen in nicht messbarer Weise alterirt.

Die Zahlen geben Volumprocente bei 0 ° C. und 1 Mm. Barometerdruck.

Versuche an Hunden.

1.

29. Juni. Männlicher Hund, 18 Kilo schwer, erhält 0,51 Fe in die Vene. 6 Stunden später Erbrechen, Schwäche u. s. w. Nach 24 Stunden Aderlass.

Blutgase: **16,07** pCt. CO_2 [1])
15,03 pCt. O_2
1,25 pCt. N_2 + Fehler

2.

15. Juli. Männlicher Hund, 13 Kilo schwer.

Normale Blutgase: **25,95** pCt. CO_2
15,53 pCt. O_2
1,12 pCt. N_2 + Fehler.

17. Juli. Injection von 0,272 Fe. — Nach 24 Stunden heftiges blutiges Erbrechen und Diarrhoe, enorme Trägheit und Schwäche. Aderlass.

Blutgase: **5,08** pCt. CO_2
18,25 pCt. O_2
1,69 pCt. N_2 + Fehler.

1) In allen Versuchen inclusive der gebundenen CO_2, die übrigens stets sehr gering war.

3.

18. Juli. Mittelgrosse, sehr kräftige Dogge von 15,5 Kilo.
Normale Blutgase: 24,05 pCt. CO_2
16,84 pCt. O_2
1,23 pCt. N_2 + Fehler.

21. Juli. 0,1 Fe in die Unterschenkelvene injicirt. Nach 30 Stunden: Trägheit; an der Injectionsstelle ein Abscess. Blut gerinnt sehr leicht.
Blutgase: 26,15 pCt. CO_2
13,00 pCt. O_2
1,01 pCt. N_2 + Fehler.

Es war also noch keine Aenderung in den Blutgasen eingetreten.

Der Hund zeigte sich gegen spätere Eisengaben ganz ausserordentlich resistent.

8. Aug. 0,1 Fe injicirt, ohne sonderliche Wirkung.
15. Aug. 0,51 Fe.
16. Aug. starkes, unblutiges Erbrechen, Apathie u. s. w.
17. Aug. Morgens 0,2 Fe. — Nachmittags Aderlass.
Blutgase: 18,47 pCt. CO_2
12,89 pCt. O_2
1,09 pCt. N_2 + Fehler.

Der Hund erholt sich, die Blutgase zeigen nach 2 Tagen wieder ganz normale Verhältnisse.

19. Aug. Blutgase, Vena jug. d.: 32,41 pCt. CO_2
7,71 pCt. O_2
1,45 pCt. N_2 + Fehler.
Art. carot d.: 26,36 pCt. CO_2
16,16 pCt. O_2
5,28 pCt. N_2 + Fehler.

In einem Falle haben wir versucht die Blutveränderung durch Einführung von Eisen in den Magen hervorzurufen. Doch gelang es so wenig eine Aenderung in den Blutgasen als überhaupt erhebliche Vergiftungserscheinungen herbeizuführen.

4.

Einer kleinen Hündin von 2,5 Kilo wurden vom 10. Juli ab 5 Wochen lang täglich 0,68 Eisen durch die Schlundsonde in den Magen injicirt.

Nach den ersten Tagen schon wurden die Fäces flüssig und eigenthümlich übelriechend, wie bei den anderen mit Fe vergifteten Hunden, und blieben die ganze Zeit so. Erbrechen trat nur einmal ein, und im Uebrigen zeigte das sehr muntere Thier durchaus keine abnormen Symptome.

16. Aug. Aderlass.

Blutgase: 26,77 pCt. CO_2
15,88 pCt. O_2
0,56 pCt. N_2 + Fehler.

Versuche an Kaninchen.

5.

1. Juli. Mittelgrosses Kaninchen.
Injection von 0,102 Fe; 5½ Stunden später Aderlass.
Blutgase: 15,78 pCt. CO_2
11,85 pCt. O_2
2,14 pCt. N_2 + Fehler.

6.

23. Juli. Grosses Kaninchen.
Injection von 0,12 Eisen; 7 Stunden später Aderlass.
Blutgase: 8,21 pCt. CO_2
12,82 pCt. O_2
4,72 pCt. N_2 + Fehler.

7.

24 Juli. Mittelgrosses Kaninchen.
Injection von 0,102 Eisen; 6 Stunden später Aderlass.
Blutgase: 9,30 pCt. CO_2
12,66 pCt. O_2
1,71 pCt. N_2 + Fehler.

8.

29. Juli. Mittelgrosses Kaninchen.
Injection von 0,038 Platin[1]); 4 Stunden später Aderlass
Blutgase: 7,86 pCt. CO_2
13,56 pCt. O^2
2,67 pCt. N_2 + Fehler.

9.

30. Juli. Mittelgrosses Kaninchen.
0,038 Platin; 4 Stunden später Aderlass.
Blutgase: 8,02 pCt. CO_2
9,42 pCt. O_2
1,23 pCt. N_2 + Fehler.

10.

1. Aug. Kleines Kaninchen.
0,01 Arsen[2]); 3 Stunden später Aderlass.
Blutgase: 9,14 pCt. CO_2
10,87 pCt. O_2
1,21 pCt. N_2 + Fehler.

1) Als Natrium-Platinchlorid. 2) Als arsenigsaures Natron.

11.

4. Aug. Mittleres Kaninchen.
0,01 Arsen; 4 Stunden später Aderlass.
Blutgase: 12,62 pCt. CO_2
10,24 pCt. O_2
1,41 pCt. N_2 + Fehler.

12.

12. Juli. Grosses Kaninchen; 0,03 Emetin subcutan.
13. Juli. Morgens: grosse Mattigkeit, Diarrhoe.
3 h Nm. Flüssige Fäces; enorme Schwäche und Empfindungslosigkeit. Sehr langsame Athmung.
3 h 15 m Aderlass.
Blutgase: 7,67 pCt. CO_2
14,45 pCt. O_2
1,04 pCt. N_2 + Fehler.

Zur Erklärung der hochgradigen Verminderung der CO_2 im Blute wird man zunächst an eine theilweise Neutralisation der Blutalkalien zu denken haben, ähnlich wie sie bei Vergiftung mit Mineralsäuren [1]) zu Stande kommt. Wenngleich das Blut stets seine normale alkalische Reaction bewahrte, so kann letztere doch auch durch den immer noch vorhandenen Rest an Carbonaten bedingt sein, wie auch in Walter's [1]) Versuchen das Blut trotz hochgradigem Alkalimangel stets alkalisch reagirte. Indess werden in unserem Falle die Säuren nicht eingeführt, sondern müssen offenbar vom Organismus selbst producirt worden sein. Welcher Art diese toxische Säurebildung ist, haben wir nicht festgestellt; vielleicht handelt es sich um eine Hemmungsbildung, wobei die in den Geweben entstehenden Säuren, wie z. B. die Milchsäure, die sonst schliesslich zu CO_2 oxydirt werden, bestehen bleiben und ins Blut gelangen.

Es wäre das eine wesentliche Alteration des Gesammtstoffwechsels, deren Ursache in einer durch das Eisen, Arsen u. s. w. direct bedingten Veränderung der Gewebselemente, durch deren specifische Thätigkeit die chemischen Umsetzungen im Organismus stattfinden, zu suchen sein dürfte.

Allerdings könnte man sich eine solche Herabsetzung des Stoffwechsels von der Lähmung des Centralnervensystems abhängig, gleichsam als ein allmähliches Absterben des Organismus denken.

Indess dürfte gegen diese Vorstellung der Umstand sprechen, dass es nicht gelingt, durch Mittel, welche direct und allein das

1) Vgl. Walter, Dieses Archiv. VII. S. 148 ff.

Centralnervensystem lähmen, die Menge der CO_2 im Blute herabzudrücken.

18.

8. Juli. Grosses Kaninchen. 11 h. Vm. 0,05 Morph. mur. subcutan injicirt. 3 h. Nm. do. tiefe Narkose. 3 h 40 m. Aderlass.

Blutgase: **43,20** pCt. CO_2
9,74 pCt. O_2
1,28 pCt. N_2 + Fehler.

Die CO_2-Menge ist hier im Gegentheil abnorm hoch, was selbstverständlich auf die mangelhafte Respiration zu beziehen ist.

Ob wir die Lähmung des centralen Nervensystems durch die Glieder unserer Gruppe als directe aufzufassen haben oder secundär bedingt durch die Alteration des Stoffwechsels und der damit verbundenen Aenderung der Blutbestandtheile, muss so lange unentschieden bleiben, als sich nicht ein Gift finden lässt, welches die beregten Ernährungsstörungen ohne gleichzeitige Lähmung hervorruft.

VI.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Strassburg.

35.

Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus.

Von

Dr. J. v. Mering,
Docent an der Universität Strassburg.

Mit der grossen Bedeutung, welche dem Quecksilber als Arzneimittel zukommt, stehen unsere bisher gewonnenen Kenntnisse von den pharmakologischen Eigenschaften dieses Metalles in einem sonderbaren Gegensatz, für welchen sich freilich in der geringen Zahl von experimentellen Forschungen, die bis jetzt über das Quecksilber vorliegen, eine Erklärung finden lässt. Auch hier bestätigt sich die merkwürdige Thatsache, dass im Allgemeinen ein Arzneimittel um so häufiger in praxi zur Anwendung kommt, je weniger wir von seinen Wirkungen wissen. Es bedarf daher keiner Rechtfertigung, dass ich es versucht habe, das Quecksilber in pharmakologischer Hinsicht einer Prüfung zu unterziehen, um so wenigstens eine gewisse Grundlage zu gewinnen und ein Verständniss der schwebenden Fragen anzubahnen.

Bei den Untersuchungen über die pharmakologischen Eigenschaften der schweren Metalle sind gerade in neuester Zeit Bestrebungen hervorgetreten, die Versuche am Thierkörper mit Anwendung zweckmässiger Metallpräparate auszuführen, d. h. solcher, welche keine oder nur verhältnissmässig geringe locale Wirkungen auf die Applicationsstelle ausüben, welche deshalb auf einmal in grösserer Menge in den Organismus eingeführt werden können und auf diese Weise acute Allgemeinwirkungen im Thierkörper hervorzurufen im Stande sind. So hat Harnack[1]) die Doppelsalze des Kupfers und Zinks, und Kebler[2]) das Natriumplatinchlorid zu den betreffenden

1) Harnack, Dieses Archiv. Bd. III. S. 44.
2) Kebler, Dieses Archiv. Bd. IX. S. 137.

Untersuchungen mit Vortheil benutzt. Auch war es Harnack[1]), welcher sich der metallorganischen Präparate als Hilfsmittel zur Erforschung der Metallwirkungen bediente. Die Anwendung des essigsauren Bleitriäthyls ermöglichte es ihm, die Bleiwirkung eingehend zu analysiren.

Was die Quecksilberpräparate anlangt, so hatten bereits die früheren Versuche von Harnack ergeben, dass die löslichen Doppelsalze des Quecksilbers keinen Vorzug vor den einfachen Salzen besitzen, weil die ersteren an der Applicationsstelle in eben so hohem Grade ätzend auf das Gewebe einwirken, als die letzteren. Harnack beobachtete an Säugethieren nach Einführung von Quecksilberjodid- Jodnatrium und phosphorsaurem Quecksilberoxydul-Natrium in den Magen heftige Gastroenteritis mit letalem Ausgang schon nach Dosen von 0,05 Hg_2O; bei Fröschen war die locale Reizung eine sehr bedeutende. Ausserdem trat bei diesen Thieren schon wenige Minuten nach der Injection ein allgemeiner Lähmungszustand auf, der bald zum Tode führte. Sämmtliche Functionen sistirten, auch die Muskeln wurden unerregbar und verfielen der Todtenstarre.

Nach diesen Erfahrungen hielt ich es für zweckmässig, von der Anwendung der Doppelsalze abzusehen und andere geeignete Präparate aufzusuchen. Die ersten Versuche, welche ich mit Anwendung von Quecksilberäthylverbindungen (Quecksilberäthylchlorid und salpetersaurem Quecksilberäthyl) anstellte, führten nicht zu dem gewünschten Resultate, weil das erstere Präparat in Wasser so gut wie unlöslich, das letztere aber ungemein zersetzlich ist. Gute Resultate erhielt ich dagegen bei Anwendung der zuerst von Dessaignes[2]) dargestellten Verbindungen des Quecksilbers mit Amidosäuren. Von den bezüglichen Körpern habe ich Glykokoll-, Asparagin- und Alanin-Quecksilberoxyd benutzt: am häufigsten wandte ich bei meinen Versuchen das erstere Präparat an. Die Lösungen wurden in folgender Weise dargestellt: 2,5 Grm. der Amidosäure in warmem Wasser gelöst, wurden mit 1 Grm. Quecksilberoxyd versetzt, welches sich leicht und klar auflöste. Die Lösung wurde hierauf so weit verdünnt, dass 1 C.-Ctm. 10 Mgrm. Quecksilberoxyd entsprach.

Um die Brauchbarkeit dieser Präparate zu prüfen, wurde zunächst ihr Verhalten gegen (Hühner-) Eiweisslösung bestimmt, und ergab sich hierbei, dass alkalische oder neutrale Eiweisslösung nicht gefällt wurde. Von den drei genannten Präparaten ruft das Aspa-

1) Harnack, Dieses Archiv. Bd. IX. S. 152.
2) Dessaignes, Annales de chim. et phys. t. 34. p. 143.

raginquecksilberoxyd noch am ehesten eine Fällung in der Eiweisslösung hervor, indem nach mehrstündigem Stehen des Gemenges sich allmählich feine Flöckchen ausscheiden. Das Glykokollquecksilberoxyd erzeugt dagegen selbst nach mehreren Stunden nur eine minimale Trübung. Ein Zusatz von 1—2 proc. Kochsalzlösung verhindert das Auftreten dieser Trübung, resp. Ausscheidung von Flocken, vollständig. Sämmtliche drei Substanzen fällen Eiweiss bei Gegenwart von freier Säure (Salzsäure, Salpetersäure); ebenso werden Peptonlösungen, und diese auch bei neutraler Reaction, niedergeschlagen; ein Zusatz von Kochsalz verhindert dagegen die Fällung.

An dieser Stelle sei noch erwähnt, dass vor ungefähr 10 Jahren von Tolmatscheff[1]) unter Hoppe-Seyler's Leitung einige Versuche mit Hilfe des Quecksilberacetamids gemacht worden sind, auf deren Details ich im Verlaufe meiner Abhandlung noch zurückkommen werde. Nach den Angaben dieses Autors gibt die fragliche Substanz mit Eieralbumin Opalescenz, ruft dagegen in Ascitesflüssigkeit und Blut flockige Niederschläge hervor.

Versuche an Fröschen.

Versuche an Fröschen sind unter Anderm von Joseph und Bellini[2]) mit Sublimat und Mercurlactat angestellt worden und haben ergeben, dass nach subcutaner Injection dieser Substanzen eine Verlangsamung des Herzschlages auftritt.

Nach meinen Erfahrungen wirkt bereits eine Gabe von Glykokollquecksilber, welche 2 Mgrm. HgO entspricht, letal und zwar vergehen bei dieser Dosis 1 oder 2 Stunden bis zum tödtlichen Ausgang, während nach Injection grösserer Dosen (von 5—10 Mgrm.) der Tod in wenigen Minuten eintritt.

Folgende Versuche schildern das allgemeine Bild der Quecksilbervergiftung bei diesen Thieren.

Versuch I.

Ein mittelgrosser Frosch erhält 0,002 HgO.

10 Minuten später[3]) ganz munter.

30 „ „ Liegt bewegungslos auf dem Bauche, lässt sich auf den Rücken legen, reagirt erst auf wiederholtes starkes Kneipen.

50 Minuten später. Reagirt auf kräftige sensible Reize nicht mehr.

61 „ „ Todt.

---

1) Tüb. med.-chem. Unters. Heft II. S. 279.

2) R. Bellini, Dello avvelenamento prodotto dei cosi detti serpenti indiani o di Faraone. Firenze 1867. (Virchow's Jahresbericht 1867. S. 435.)

3) Die Bezeichnung „später" ist immer vom Moment der Injection an gerechnet.

Versuch II.

Ein mittelgrosser Frosch erhält 0,003 HgO.

8 Minuten später. Auf Kneipen erfolgt prompte Bewegung.

18 „ „ Reagirt auf Kneipen träge, Reflexerregbarkeit vermindert.

30 „ „ Reactionslos gegen stärkste Reize, stirbt bald.

Versuch III.

Ein mittelgrosser Frosch erhält 0,005 HgO.

5 Minuten später. Lässt sich auf den Rücken legen, auf Kneipen dreht er sich träge um. Reflexerregbarkeit vermindert.

10 Minuten später. Reagirt auf Reize spät und träge.

14 „ „ Liegt bewegungslos da, reagirt auf starke Reize nicht.

15 Minuten später. Reizung vom Rückenmark ergibt mässige Reaction in den zugehörigen Muskeln, desgleichen reagiren die Muskeln bei directer Reizung mit dem inducirten Strom weniger prompt.

18 Minuten später. Herz gelähmt.

Das nächste Versuchsprotokoll demonstrirt den Einfluss des Mercurs auf die Athmung.

Versuch IV.

Ein grosser Frosch erhält 0,004 HgO.

5 Minuten später. Respiration 66 per Minute, springt lebhaft umher.

15 „ „ Reflexerregbarkeit vermindert. Respiration 44, sehr unregelmässig.

22 Minuten später. Respiration 32, liegt bewegungslos da.

30 „ „ Respiration 28, lässt sich auf den Rücken legen, beharrt bei schwacher Reizung in dieser Position.

40 Minuten später. Respiration 25.

45 „ „ Cornea reagirt träge, Goltz'scher Klopfversuch gelingt.

60 Minuten später. Reflexe sehr abgestumpft, geht in den nächsten Minuten zu Grunde.

Die folgenden Versuche zeigen die Wirkung des Quecksilbers auf die Circulationsorgane des Frosches.

Versuch V.

Mittelgrosser Frosch; Herz freigelegt.

Vorher Pulse in 30 Secunden 29

„ „ „ „ „ 28

„ „ „ „ „ 29

„ „ „ „ „ 28

Injection von 0,02 HgO.

3 Minuten später „ „ „ „ 29

7 Minuten später. Hin und wieder Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit.

10 Minuten später Pulse in 30 Secunden 24

11 „ „ „ „ „ „ 23

13 Minuten später. Systole erfolgt sehr oberflächlich.

15 „ „ Systole wird immer schwächer, Herzthätigkeit sehr unregelmässig, setzt häufig mehrere Schläge aus.

Frosch stirbt in wenigen Minuten.

Versuch VI.

Grosser ungarischer Frosch; Herz blossgelegt.

Vorher Pulse in 30 Secunden 30
„ „ „ „ „ 32
„ „ „ „ „ 32

Injection von 0,0002 Atropin und 0,01 HgO.

5 Minuten später Pulse in 30 Secunden 30
15 „ „ „ „ „ „ 28
20 „ „ „ „ „ „ 26
30 „ „ „ „ „ „ 24
35 „ „ „ „ „ „ 22

Herzcontractionen schwächer.

40 Minuten später Pulse in 30 Secunden 21

Herzpulsationen nehmen an Schwäche zu.

43 Minuten später Pulse in 30 Secunden 19

Herzthätigkeit unregelmässig.

60 Minuten später Pulse in 30 Secunden 18
70 „ „ „ „ „ „ 16

Versuch beendet.

Versuch VII.

Grosser Frosch, Herz blossgelegt.

Vorher Pulse in 30 Secunden 20
„ „ „ „ „ 19
„ „ „ „ „ 20
„ „ „ „ „ 20

Injection von 0,01 HgO.

15 Min. post „ „ „ „ „ „ 18
20 „ „ „ „ „ „ „ „ 18

Herzcontractionen weniger kräftig.

30 „ „ „ „ „ 16

Herzcontractionen werden noch schwächer.

45 Minuten später. Herzthätigkeit unregelmässig, auf je zwei Vorhofscontractionen erfolgt eine Ventrikelsystole und zwar in der Minute 24 resp. 12.

50 Minuten später. Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit hält an, es erfolgt eine Vorhofscontraction — dann nach längerer Pause wiederum eine, der rasch eine Zusammenziehung des Ventrikels folgt und periodisch so weiter.

60 Minuten später. Durchschneidung der Vagi bleibt ohne Einfluss.

70 Minuten später. Herzlähmung.

Der nächste Versuch bezieht sich auf das isolirte Froschherz.

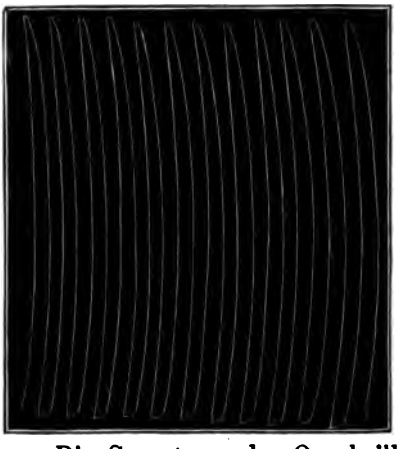
Versuch VIII.

Herz mit einem Gemenge von Serum und Kochsalz unter Zusatz von 0,1—1 proc. Glykokollquecksilberlösung durchspült. Contractionen mit Hülfe des Roy'schen Herzapparats registrirt. Die Veränderungen gestalten sich beim Durchleiten der Quecksilberlösung in folgender Weise: die Contrac-

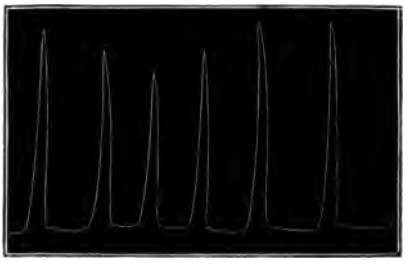
tionen werden erheblich langsamer, nehmen gleichzeitig an Höhe ab und verlieren ihre regelmässige Folge. Tritt jetzt wiederum an Stelle der mit Quecksilber versetzten Flüssigkeit frisches Serum, so erholt sich das Herz rasch und vollständig. Dauert dagegen die Durchspülung mit Quecksilberlösung längere Zeit, so bleibt das Herz schliesslich in stark contrahirtem Zustande stehen und lässt sich dann durch Wiedereinleitung von frischem Serum keine Contraction mehr erzeugen.

Zur Illustrirung mögen beifolgende Originalcurven dienen:

Normale Herzcontractionen.



2 Minuten nach Hg-Durchspülung.



Die Symptome der Quecksilberwirkung gestalten sich demnach an Fröschen folgendermaassen:

Zuerst schwinden die willkürlichen und bald auch die reflectorischen Bewegungen, die Respiration sistirt und die Herzschläge werden langsamer und unregelmässig.

Diese Thatsachen beweisen vor Allem, dass das Quecksilber eine sich allmählich entwickelnde Lähmung verschiedener und in den verschiedenen Theilen des centralen Nervensystems gelegener Nervencentren hervorruft, und zwar scheinen Gehirncentren zuerst afficirt zu werden, während die Wirkung auf Centren, die in der Medulla und im Rückenmark gelegen sind, erst später eintritt. Die peripheren motorischen Apparate nehmen schliesslich auch ihrerseits an der Wirkung Theil: nachdem die Lähmung der genannten Centren eine vollständige geworden, lässt sich auch eine Verminderung der Muskelerregbarkeit, sowohl bei directer wie indirecter Reizung constatiren.

Was den Einfluss des Quecksilbers auf den Circulationsapparat anbetrifft, so ergeben die Versuche, dass zunächst eine Abnahme der Pulsfrequenz, sowie eine Abschwächung der systolischen Contractionen mit gleichzeitiger Unregelmässigkeit der Herzbewegungen ein-

tritt, welche schliesslich zur vollständigen Lähmung des Herzens führt. Dass beim Zustandekommen dieser Erscheinungen die Hemmungsapparate unbetheiligt sind, geht aus den obigen Versuchen hervor.

Es lässt sich demnach die Quecksilberwirkung, so weit sie den Kaltblütter angeht, leicht übersehen und in einfacher Weise als eine allgemein lähmende präcisiren. Die Lähmung erstreckt sich, wie wir gezeigt haben, auf central gelegene motorische Nervenapparate, sowie auf die quergestreiften Muskeln, unter denen der Herzmuskel am intensivsten von der Wirkung betroffen wird.

Wirkungen am Säugethier.

Die bisherigen Arbeiten über experimentelle Quecksilbervergiftung sind bereits zu einer ziemlich reichhaltigen Literatur gediehen. Es würde zu weit führen, auf alle diese Untersuchungen näher einzugehen, und wir können die Versuche, welche durch innerliche Darreichung von Sublimat oder andere leicht lösliche Präparate angestellt worden, unberücksichtigt lassen, da hier die Allgemeinwirkungen überhaupt nicht zu Stande kommen oder die Wirkung vom Blut aus sich von der örtlichen Wirkung auf die Schleimhaut nicht trennen lässt. Auch die Vergiftungen, welche durch Einfuhr schwer löslicher Quecksilberverbindungen (Calomel, Quecksilberoxydul u. s. w.) in den Magen hervorgerufen werden, geben uns kein reines Bild von der Allgemeinwirkung des Mercurs, da ja alle, auch die schwer löslichsten Mercurialien, was den ätzenden Einfluss anbetrifft, nicht unwirksam sind, weil sie wahrscheinlich Alle vor ihrer Resorption wenigstens eine theilweise Umwandlung in Sublimat erleiden.

Auf die Beobachtungen, welche Bretonneau, Swan, Bärensprung, Hertwig, Radziejewski u. A. bei Kaninchen, Katzen oder Hunden nach innerlicher Darreichung von Sublimat, Calomel u. dgl. gemacht haben, wollen wir demnach hier nicht näher eingehen. Dagegen erheischen unser Interesse diejenigen Versuche, in denen Quecksilber entweder subcutan oder in Form von grauer Salbe applicirt worden. Die Zahl dieser Arbeiten ist übrigens eine verhältnissmässig geringe. Versuche nach dieser Richtung liegen u. A. von Overbeck[1]) vor, dem unstreitig das Verdienst gebührt, das allgemeine Bild der chronischen Quecksilbervergiftung im Wesentlichen richtig geschildert zu haben. Er nahm zu seinen Versuchen Kaninchen, Katzen, sowie Hunde, und unterwarf dieselben regelmässigen Einreibungen mit Ungt. Hydr. ciner. Die ersteren Thiere starben stets

1) Overbeck, Mercur und Syphilis. Berlin 1861.

rasch, oft schon nach 3—4 Tagen, während es bei den Hunden erst nach mehrwöchentlicher bis mehrmonatlicher Anwendung der Salbe gelang, die hochgradigsten Formen von Mercurialkachexie zu erzeugen.

Als Symptome der chronischen Quecksilbervergiftung traten namentlich Entzündungen der Schleimhäute, der Mund-, Rachen-, und vor Allem der Magen-Darmmucosa auf, die mitunter zu gangränösen Verschwärungen führten.

Die Thiere zeigten häufig Speichelfluss, litten viel an Obstipation, magerten sichtlich ab, verloren allen Appetit und starben. Mercurialzittern und Erethismus konnte er bei seinen Versuchen nicht bemerken, und er glaubt, dass letztere Erscheinung der menschlichen Pathologie angehöre. Ferner gibt er an, dass er keine Veränderungen im Knochensystem wahrgenommen habe.

Saikowsky[1]) experimentirte mit Kaninchen, denen er Quecksilberchlorid in wässriger Lösung subcutan beibrachte. Die Dosis betrug ungefähr einen Gran, der Tod trat nach 3 Tagen ein. Die Thiere litten constant an mehr oder weniger starker Diarrhoe, bei der Section wurden stets eine intensive Hyperämie der Darmmucosa und häufig zahlreiche hämorrhagische Herde im Magen beobachtet. Ferner zeigte sich eine sehr bedeutende Gefässerweiterung in allen Bauchorganen, besonders den Nieren und der Leber. Ausserdem fand er beträchtliche Salzablagerungen in den geraden Harnkanälchen der Rinde. Der Harn hatte Tage lang einen mehr oder weniger bedeutenden Zuckergehalt.

Rosenbach[2]) wiederholte die von Saikowsky angestellten Versuche mit hypodermatischen Sublimatinjectionen bei Kaninchen.

Er kam hierbei wesentlich zu gleichen Resultaten, denn auch er beobachtete heftige Diarrhöen und fand die Schleimhaut des Darmkanals, besonders des Dickdarms, stark hyperämisch und häufig mit hämorrhagischen Erosionen bedeckt. Der Urin enthielt Eiweiss und Zucker. Die Menge des letzteren betrug in einem Falle 0,53 pCt.

Erwähnung verdienen ferner die Versuche, welche Tolmatscheff (a. a. O.) an Hunden mit subcutaner Injection wässriger Mercuracetamidlösung machte. Bei einem ganz jungen Hunde bedingte eine Gabe von 5 Dcgrm. vorübergehendes Erbrechen, blutigen Durchfall und anhaltenden Magenkatarrh; nach 5 Tagen trat der Tod ein. Der Urin reducirte alkalische Kupferlösung, aber in so geringer Menge, dass der Nachweis des Zuckers durch Circumpolarisation nicht geliefert werden konnte. Subcutane Einspritzungen von 5 Ctgrm. Queck-

1) Saikowsky, Virchow's Archiv. Bd. 37. S. 346.
2) Rosenbach, Zeitschrift f. rat. Med. 3. R. Bd. XXX. S. 36.

silberacetamid brachten bei Hunden während mehrerer Tage Erbrechen, blutig-schleimige Stühle und Appetitlosigkeit hervor; nach Verlauf von 3 Tagen erholten sich die Thiere vollständig. Seine Versuche mit innerlicher Darreichung von Mercuracetamid zeigen, dass dieses Mittel in grösseren Gaben eine intensive Reizung auf den Magen ausübt. Heilborn[1]), der neuerdings eine Reihe von Versuchen an Hunden und Kaninchen anstellte, denen er Sublimatlösung oder Sublimatpepton subcutan injicirte, stimmt im Allgemeinen mit den Angaben von Saikowsky und Rosenbach überein.

Dass auch Thiere, ähnlich wie Menschen, durch Einathmen von Quecksilberdämpfen an chronischem Mercurialismus erkranken, geht aus mehreren Angaben hervor, die ich im Original nicht habe einsehen können und deshalb nach Kussmaul[2]) citire.

Keyssler berichtet, dass Ratten und Mäuse in den Gruben Idrias von Zittern und Convulsionen befallen und bald daran gestorben seien. Nach Hacquet bekam das Vieh, welches bei Idria in der Nähe der Hochöfen weidete, Zittern, verlor Zähne und Esslust und wurde tödtlich krank. Beyer erwähnt einen Hund, der der Familie eines Spiegelbelegers angehörte und an Zittern der Glieder, sowie an Speichelfluss litt.

Ich will nun zu meinen Versuchen übergehen, welche sich auf Katzen, Kaninchen und Hunde erstrecken. Die nächstfolgenden Fälle zeigen uns das allgemeine Wirkungsbild der acuten Quecksilbervergiftung, welche meist wenige Minuten nach der subcutanen Application (Glykokollquecksilber) beginnt und in 15 Minuten bis mehreren Stunden abgelaufen ist. Die in meinen Versuchen so überaus rasch und prompt eintretenden mercuriellen Allgemeinerscheinungen sprechen für die ungemein leichte Resorptionsfähigkeit des von mir angewendeten Präparates und lassen dasselbe für Thierversuche sehr geeignet erscheinen. — Die Glykokollquecksilberlösung enthielt im Cubikcentimeter 0,05 Grm. HgO.

Versuch IX.

Eine Katze erhält 12 h. eine subcutane Injection von 0,1 Grm. HgO.

12 h 30 m Diarrhoischer Stuhl, Thier läuft unruhig umher, starker Speichelfluss, welcher mehrere Minuten anhält.

12 h 40 m Katze schreit mit Unterbrechungen.

12 h 43 m Kann sich nicht mehr aufrecht halten, legt sich auf die Seite, sehr starke Dyspnoe, auf schwache Berührung ungemein empfindlich.

1 h — m Tod.

1) Heilborn, Dieses Archiv. Bd. VIII. 1878.

2) Kussmaul, Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus. Würzburg 1861.

Versuch X.

Eine grosse starke Katze erhält 11 h. subcutan 0,2 Grm. HgO.

11 h 2 m Leckt sich, munter.
11 h 4 m Schmatzt ungemein stark, enormer Speichelfluss, läuft unruhig im Käfig umher, schreit mitunter.
11 h 7 m Salivation fast geschwunden.
11 h 9 m Legt sich auf die Seite, jammert laut, ausgesprochene Dyspnoe Herzschläge schwach.
11 h 12 m Sehr frequente unregelmässige Athmung, reagirt auf starke Reize nicht.
11 h 14 m Tod.

Versuch XI.

Eine kräftige Katze erhält 5 h. Abends eine Injection von 0,15 Grm. HgO.

5 h 3 m Schreit und schnurrt abwechselnd.
5 h 13 m Mässige Unruhe, schreit vor Schmerz, wälzt sich mitunter auf dem Rücken.
5 h 20 m Reichlicher Stuhlgang von normaler Consistenz.
5 h 23 m Unruhe nimmt zu; wechselt häufig ihre Lage, dünner reichlicher Stuhlgang.
5 h 35 m Sehr starker, wässriger Stuhlgang, jammert viel.
5 h 40 m Respiration unregelmässig und beschleunigt.
6 h — m Leckt und wäscht sich, säuft Milch.
Nicht weiter beobachtet. Wurde am anderen Morgen todt gefunden.

Versuch XII.

Eine kräftige Katze erhält 4 h. 30 m. 0,16 Grm. HgO subcutan.

4 h 31 m Erbrechen.
4 h 32 m Durchfall, geht im Käfig umher.
4 h 36 m Starker Stuhldrang, Durchfall.
4 h 39 m Läuft unter lautem Schreien im Zimmer umher.
4 h 40 m Starker Tenesmus, reichliche flüssige Darmentleerung, wälzt sich vor Schmerzen am Boden.
4 h 44 m Unruhe gesteigert, weitere Darmentleerungen, Respiration erscheint in geringem Grade alterirt.
5 h — m Durchfall, mässiger Speichelfluss, sehr frequente, oberflächliche Athmung.
5 h 20 m Erbricht stark, schreit viel.
5 h 45 m Stossweise Respiration, kann sich nur mit Mühe einen Augenblick aufrecht halten.
5 h 55 m Dyspnoe nimmt gewaltig zu.
6 h 30 m Blutige Darmentleerung, sehr unruhig, Herzschlag kräftig.
8 h — m Tod.

Versuch XIII.

Ein ungemein kräftiger Kater erhält 3 h. 0,25 Grm. HgO subcutan. Bald nach der Injection lebhafte Unruhe und sehr heftiges Schreien.

3 h 20 m Geringe Dyspnoe; das Thier scheint grosse Schmerzen auszustehen, stösst Klagelaute aus und bewegt die Beine unruhig hin und her.

3 h 30 m Mässiger Durchfall. Deutlicher Speichelfluss, schmatzt anhaltend; klarer Speichel fliesst unaufhörlich in dicken Tropfen am Maule heraus.
4 h 4 m Zunahme der Athemnoth.
4 h 30 m Blutige Durchfälle.
4 h 40 m Tod.

Obduction: Starkes Lungenödem; auf der Mucosa des Magens zahlreiche Ekchymosirungen, welche meist nach den Längsfalten angeordnet sind. Dünndarm sehr hyperämisch, namentlich im unteren Abschnitte. Dickdarm zeigt intensive hämorrhagische Infiltration der Schleimhaut. Leber und Nieren erscheinen sehr blutreich. Das Blut ist dickflüssig, dunkel, ohne auffallende Veränderung. Gehirn zeigt nichts Abnormes.

Versuch XIV.

Eine starke Katze erhält subcutan 0,2 Grm. HgO um 4 h. 25 m.
4 h 45 m Starker Tenesmus, mässiger Speichelfluss, Dyspnoe.
4 h 50 m Respiration sehr jagend und unregelmässig, reichliche Salivation, diarrhoischer Stuhl.
5 h 10 m Stirbt unter starken Krämpfen.

Section ergab: Bronchialschleimhaut stark hyperämisch, Lungen in hohem Grade ödematös, Embolien im Lungengewebe nicht nachweisbar. Unterleibsorgane hyperämisch, Dickdarmschleimhaut geschwollen.

Versuch XV.

Eine mächtige Katze erhält Abends 6 h. 0,2 Grm. HgO subcutan.
6 h 10 m Starke Salivation.
7 h 45 m Blutiger Durchfall.

Während der Nacht weitere blutige Durchfälle.

11 h — m Morgens ausgesprochener Erethismus, psychische Erregbarkeit durch äussere Eindrücke sehr gesteigert. Auf Anblasen, leise Geräusche hin, z. B. Klopfen an die Glasthür des Käfigs, verräth die Katze lebhafte Angst, zieht die Beine und den Kopf ein und beherrscht die Muskeln nicht mehr. Bedeckt man den Kopf und macht ein geringes Geräusch oder berührt sie leise, so tritt derselbe Zustand ein. Im Zimmer geht sie ängstlich und schreckhaft umher, sucht sich unter einen Stuhl zu verkriechen. Mässiger Speichelfluss.
12 h — m Mässiger Tremor am ganzen Körper, leichtes Beben der Gesichtsmuskeln. Nahrungsverweigerung.

Nachmittags: Mitunter deutlicher Tremor, welcher an den Oberextremitäten beginnt und sich aldann auf die Unterextremitäten verbreitet; das ganze Bild erinnert sehr an Paralysis agitans.

5 h — m Geringer Speichelfluss, blutiger Durchfall, Erethismus nimmt noch zu.

Das Thier wurde am anderen Morgen todt gefunden.

Section: Todtenstarre vorhanden. Blut dünnflüssig in den grossen Gefässen. Im Herzen speckhäutige Gerinnsel. Lungen zeigen geringes Oedem. Magenschleimhaut hyperämisch, im Magen reichliche Menge von Speichel. Dünndarmschleimhaut stark geschwellt und geröthet. Im Dünndarm dünn-

flüssige Massen, welche in den unteren Partien leicht blutig gefärbt sind. Dickdarm enthält blutig-schleimigen Inhalt; die Schleimhaut desselben ist mit grau-fibrinösen Massen bedeckt, die sich nur mit Mühe und nicht ohne Substanzverlust abstreifen lassen. Leber und Nieren sehr blutreich. Urin reducirt alkalische Kupferlösung und enthält geringe Mengen von Albumen.

Versuch XVI.

Eine grosse Katze erhält eine subcutane Injection von 0,4 HgO.

2 — 3 Minuten später anscheinend vollkommen gesund, beginnt dann plötzlich zu schreien, bekommt Dyspnoe und geht unter Krämpfen 5 Minuten nach der Injection zu Grunde.

Versuch XVII.

Eine grosse Katze stirbt nach Injection von 0,4 Grm. HgO in 6 Minuten unter den nämlichen Erscheinungen wie die vorhergehende.

In beiden Fällen ergab die Section ein negatives Resultat.

Versuch XVIII.

Eine kräftige Katze erhält 0,02 Grm. HgO.

In den nächsten 24 Stunden zwei diarrhoische Darmentleerungen, keine Salivation, frisst mit Appetit, bleibt gesund.

Versuche XIX—XXI.

Drei grosse Kaninchen gingen nach subcutaner Application von 0,15 —0,18 Grm. HgO unter heftigen mitunter blutig gefärbten Durchfällen und ausgeprägten Athembeschwerden innerhalb 10—24 Stunden zu Grunde.

Versuch XXII.

Ein kleiner Hund erhält 4 h. Nachmittags 0,3 HgO subcutan.

Eine Stunde nach der Injection einmaliges Erbrechen, dem bald einfach diarrhoische und um 6 h. blutige Darmentleerungen folgen. Um 7 h. vorübergehend deutlicher Speichelfluss, und Abends 9 h. mässige Athemnoth. Am anderen Morgen wurde das Thier todt gefunden.

Section ergab: Stark injicirte Partien an der Wangenschleimhaut, starke Röthung und Wulstung der Magenschleimhaut, sowie Hyperämie und hämorrhagische Erosionen des Dünndarms und Dickdarms.

Die Symptome der acuten Quecksilbervergiftung sind in obigen Versuchen im Wesentlichen die gleichen.

In allen Versuchen treten zunächst die Darmerscheinungen in den Vordergrund. Es erfolgen sehr bald profuse wässrige Darmentleerungen, die oft eine blutige Beschaffenheit annehmen. Gleichzeitig beobachtet man bei den Thieren starken Tenesmus und lebhafte Schmerzen, letztere wohl in Zusammenhang mit der Darmaffection. In einzelnen Fällen tritt Erbrechen ein. Ein sehr häufiges, jedoch nicht constantes Symptom ist Salivation; von 20 Katzen zeigten 14 deutlichen Speichelfluss; auch trat diese Erscheinung bei einem Hunde auf. Ferner macht sich eine erhebliche Alteration der Respirationsthätigkeit bemerkbar: die Athmung wird fre-

quent, unregelmässig, erfolgt stossweise und setzt mitunter aus. Diesen Störungen entsprechend zeigt sich eine grosse Schwäche und Hinfälligkeit, welche sich bis zur Parese steigert und für welche die Ursache wohl kaum in einer directen Einwirkung des Quecksilbers auf das Centralnervensystem gesucht zu werden braucht. Dass aber das gesammte Nervensystem in Mitleidenschaft gezogen wird geht aus dem in zwei Fällen beobachteten Tremor und Erethismus hervor. Auch in einem anderen Versuche zeigte sich in auffallender Weise eine eigenthümliche psychische Reizbarkeit und wollen wir hier hervorheben, dass wir zuerst in der Lage waren diese Erscheinungen bei Thieren zu verzeichnen. In wie weit die Wirkung des Quecksilbers die Kreislaufsorgane betrifft — namentlich in den Fällen, in welchen der Tod rasch und plötzlich eintrat — lässt sich aus diesen Versuchen mit Sicherheit nicht erschliessen und werden wir auf diesen Punkt noch näher zurückkommen.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass die Erregbarkeit der Muskeln, wie die unmittelbar nach dem Tode vorgenommene Untersuchung zeigte, erhalten war. Es konnten auch keine merklichen quantitativen Abweichungen constatirt werden.

Auf die Sectionsergebnisse der acuten Quecksilbervergiftung werden wir bei der Besprechung der chronischen Form zurückkommen.

Die Beziehungen des Mercurs zu den Kreislaufsorganen sind bisher nicht erforscht. Um hierüber Aufschluss zu erhalten, war es nothwendig, das Verhalten des Blutdrucks und seiner Factoren zu prüfen. Die Wirkungen des Quecksilbers gleichen in mancher Beziehung, namentlich was die Darmerscheinungen anbetrifft, jenen, welche für die Sepsin-, Arsen- und Platinvergiftung so überaus charakteristisch sind. Denn auch hier treten nach Injection der vorgenannten Substanzen blutige Durchfälle auf, wie dies für die Sepsin- und Arsenintoxication seit längerer Zeit, für die Platinwirkung aber erst seit Kurzem durch Kebler[1]) nachgewiesen ist. Böhm und Unterberger[2]) haben gezeigt, dass nach Injection von arseniger Säure ein enormes Sinken des Blutdrucks sowie Pulsverlangsamung erfolgt. Diese Erscheinungen sind zum Theil auf Lähmung der Unterleibsgefässe, zum Theil auf eine Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels zurückzuführen. Bezüglich der Platinvergiftung hat Kebler den Nachweis geliefert, dass eine beträchtliche Ab-

1) Kebler, Dieses Archiv. Bd. IX. S. 137.

2) Böhm und Unterberger, Dieses Archiv. Bd. II. S. 89.

nahme des Blutdrucks stattfindet, welche im Wesentlichen durch eine vollständige Lähmung der Unterleibsgefässe bedingt zu sein scheint, so dass er zu der Annahme gedrängt wird, das Sinken des Blutdruckes sei nicht von einer Veränderung der Herzthätigkeit, sondern von einer peripheren Lähmung der Gefässe abhängig, von der die Unterleibsgefässe vorzugsweise betroffen werden.

Die Blutdruckversuche stellte ich mit dem grossen Ludwig-schen Kymographion an Kaninchen, Katzen und Hunden an.

Versuch XXIII.

Mittelgrosses Kaninchen.

Mittlerer Blutdruck: 56—58 Mm. Hg; Puls: 48—49 in 10 Secunden.

7 h 16 m Injection von 0,008 HgO in die Vena jugularis.

Blutdruck und Pulsfrequenz bleiben unverändert.

7 h 22 m Injection von 0,005 HgO.

Blutdruck sinkt sofort enorm rasch und erreicht in 30 Secunden die Abscisse. Tod.

Versuch XXIV.

Sehr grosses Kaninchen. Mittlerer Blutdruck: 64—67 Mm. Hg.

6 h 45 m Injection von 0,015 HgO in die Jugularis.

6 h 46 m Blutdruck 48 Mm. Hg.

6 h 47 m Blutdruck: 40 Mm. Hg.

Nach 30 Secunden Herzstillstand.

Die Section ergab in beiden Fällen weder Gerinnsel im Herzen noch in den grossen Gefässen.

Diese Versuche zeigen, dass nach intravenöser Injection von Quecksilber innerhalb weniger Minuten ein Absinken des Blutdrucks auf die Abscisse und Herzstillstand eintritt, der von einer unmittelbaren Wirkung der Lösung auf den Herzmuskel abhängig zu sein scheint. Da somit hierdurch ein genügender Aufschluss über das Verhalten der Circulationsorgane während der Quecksilbervergiftung nicht zu gewinnen war, so stand ich von der directen Injection ins Blut ab und applicirte das Quecksilber lediglich subcutan.

Versuch XXV.

Grosse Katze, tracheotomirt aber nicht curarisirt, erhält eine subcutane Injection von 0,25 Grm. HgO.

Zeit in Min.	Blutdruck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0	150	26	
2	149	28	Subcutane Injection von 0,25 HgO.
30	140	28	
45	122	30	
60	114	30	Dyspnoe.
65	96	28	
75	90	30	
80	100	33	Ungemein heftige Dyspnoe.
85	118	35	
87	—	—	Blutdruck sinkt bis zur Abscisse. Herzstillstand.

Die Section ergab zahlreiche streifenförmige, mehrere Millimeter tiefe Hämorrhagien im Zwerchfell und im Herzmuskel, sowohl unter dem Endo- wie Epicardium.

Versuch XXVI.

Grosse Katze, curarisirt, künstliche Respiration, Vagi durchschnitten; Injection von 1 Mgrm. Atropin.

Zeit in Min.	Blutdruck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0	174	36	Subcutane Injection von 0,2 Grm. HgO.
3	170	36	
9	160	35	
12	156	36	
13	150	36	
17	116	35	Blutdruck sinkt plötzlich sehr stark. Herzstillstand.

Versuch XXVII.

Grosses Kaninchen, curarisirt, künstliche Respiration.

Zeit in Min.	Blutdruck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0	120	42	Subcutane Injection von 0,25 HgO; Vagi durchschnitten.
1	124	39	
11	122	26	
20	120	26	
25	125	21	
30	80	—	Plötzliches Sinken des Blutdrucks, Thier stirbt in wenigen Secunden.

Versuch XXVIII.

Kleiner Hund von 5 Kgrm. Körpergewicht; beide Vagi durchschnitten, curarisirt; künstliche Respiration. Injection von 0,001 Atropin in die V. jugularis.

Zeit in Min.	Blutdruck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0	175	33	
2	180	33	
6	182	34	Subcutane Injection von 0,4 HgO.
10	172	34	
15	160	34	
20	152	34	
25	146	34	
35	134	35	Durchfall.
50	120	35	
55	96	34	
60	86	33	
65	72	31	
70	62	30	Erstickung, keine Bewegung, Blutdruck steigt bis
75	56	30	84 Mm. Hg.
80	50	29	
85	40	29	
90	32	26	Halsmarkreizung bei 7 Ctm. Rollenabstand, Blutdruck
100	28	25	steigt bis 47 Mm. Hg.

Zeit in Min.	Blutdruck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
105	20	25	
110	16	23	
120	10	22	
125	8	18	
130	6	17	
131	—	—	Herzstillstand.

Versuch XXIX.

Hund von 10,8 Kgrm. Körpergewicht erhält 12 Tage lang täglich 0,035 Grm. HgO. Die Erscheinungen bestanden in Appetitlosigkeit, profusen zuweilen blutig gefärbten Durchfällen, grosser Mattigkeit und starkem Foetor ex ore. In den 12 Tagen nahm das Körpergewicht um 3100 Grm. ab.

Zeit in Min.	Blutdruck Mm. Hg	Pulse in 10 Sec.	Bemerkungen.
0	125	28	
1	126	27	Tracheotomirt, künstliche Respiration. Subcutane Injection von 0,15 HgO. Beide Vagi durchschnitten, schwach curarisirt.
3	127	29	
15	125	30	
17	190	—	Erstickung durch Verschluss der Trachealcanüle, Blutdruck steigt bedeutend, schwache Bewegung. Curareinjection, Bewegungen hören auf.
18	112	—	
19	110	29	
22	104	30	
25	104	30	
28	70	29	
31	60	28	Erstickung, geringe Bewegung. Blutdruck steigt bis 128 Mm. Hg.
32	128	29	
38	52	30	Erstickung, keine Bewegung. Blutdruck steigt bis 80 Mm. Hg.
39	80	30	
50	30	27	Elektroden im Halsmark; Reizung desselben durch den Inductionsstrom bei 8 Ctm. Rollenabstand während 30 Secunden. Blutdruck steigt bis 44 Mm. Hg.
51	44	28	
52	30	27	
56	22	25	Halsmarkreizung bei 8 Ctm. Rollenabstand. Blutdruck steigt bis 38.
57	38	26	
58	20	24	
60	20	24	Halsmarkreizung bei 8 Ctm. Rollenabstand. Blutdruck steigt bis 26.
61	26		
62	20	23	Elektrische Reizung der Med. oblong. bei 4 Ctm. Abstand sowie Erstickungsversuch ohne jegliche Wirkung.
65	20	23	
66	19	22	
67	18	21	
73	16	16	Tod.

In allen Versuchen macht sich eine bedeutende Abnahme des Blutdrucks geltend. In einzelnen Versuchen sinkt der Blutdruck anfangs continuirlich um ein Weniges, fällt aber dann plötzlich in einigen Secunden bis zur Abscisse. In anderen Fällen beobachtet man eine allmähliche ununterbrochene Verminderung des Blutdrucks bis zum Eintritt des Todes.

Es fragt sich nun, wie weit das Herz und wie weit die Gefässe hierbei betheiligt sind. Ein Blick auf die Pulsfrequenz lehrt, dass

dieselbe sehr lange Zeit gleich bleibt und erst abnimmt, wenn ein beträchtliches Sinken des Blutdrucks eingetreten ist. Weder Atropinisirung noch Durchschneidung beider Vagi ändert dieses Verhalten des Pulses. Dass die Herzthätigkeit durch Quecksilber direct beeinflusst wird, geht aus der häufig plötzlich eintretenden Herzlähmung hervor. Ferner spricht hierfür die Abnahme der Pulsfrequenz, sowie die Analogie am Froschherzen. Wir haben bei demselben beobachtet eine Abnahme der Pulsfrequenz, sowie eine Abschwächung der systolischen Zusammenziehungen, welche schliesslich zur vollständigen Lähmung des Herzens führte. Dass aber das Sinken des Blutdrucks von einer Veränderung der Herzthätigkeit allein nicht abhängig ist, sondern wahrscheinlich auch auf einer Gefässlähmung beruht, erhellt aus den beiden letzten Versuchen, in welchen Reizung des Halsmarks vorgenommen wurde. Hierbei ergab sich, dass der Blutdruck nur in ganz unbedeutendem Grade durch elektrische Reizung der Medulla oblongata gesteigert wurde. Je mehr der Druck unter der Einwirkung des Quecksilbers sank, desto geringer wurde der Einfluss, den die Reizung auf ihn ausübte, bis schliesslich, wenn die Abnahme des Blutdrucks eine sehr bedeutende geworden, eine Steigerung der Druckhöhe überhaupt nicht mehr zu Stande kam. Es handelt sich daher wahrscheinlich auch um eine Lähmung der Gefässmuskeln oder Gefässnerven. Mit voller Sicherheit lässt es sich allerdings nicht entscheiden, ob in der That ausser der Lähmung des Herzens auch die Gefässe in der angegebenen Weise afficirt werden, weil zu der Zeit, wo durch die Medullarreizung keine oder nur eine ganz unbedeutende Steigerung des Seitendrucks in den Arterien hervorgebracht wird, die Thätigkeit des Herzens bereits eine wesentliche Abschwächung erfahren hat.

Chronische Quecksilbervergiftung an Säugethieren.

Versuch XXX.

Eine kräftige Katze erhält am 19., 20., 23. Juli je 0,02 HgO subcutan.

19. Juli. Eine Stunde nach der Injection mehrmaliges Erbrechen.

21. Juli. Wiederholt dünnflüssige Darmentleerungen, Appetitlosigkeit.

22. Juli. Erbrechen, schwach blutig gefärbte Durchfälle. Starker Foetor ex ore, kleines Geschwür in der Mitte des rechten Zungenrandes. Geringes Zittern am ganzen Körper, sehr ängstlich und schreckhaft. Grosse Muskelschwäche.

23. Juli. Appetitmangel hält an, Stuhlgang retardirt.

24. Juli. Tod.

Section: An der Wangenschleimhaut stark injicirte Partien, sowie erbsengrosse schmutziggraue Geschwüre und zwar an den Stellen, welche den mittleren Backzähnen entsprechen. Zunge zeigt am linken Rande eben-

falls ein schmieriges Geschwür. Magenschleimhaut gelockert, dunkelblauroth. Dünndarmschleimhaut geschwellt, erweicht und sehr stark geröthet. Dickdarm zeigt dieselben Veränderungen, sowie noch einige Substanzverluste mit bräunlichem Grunde.

Urin enthält mässige Mengen von Albumen, sowie Zucker, d. h. eine Substanz, welche alkalische Kupferlösung reducirt.

Versuch XXXI.

Eine grosse Katze erhält vom 1. August an, 13 Tage lang, je 0,01 Grm. HgO subcutan.

3. August. Appetit wird geringer, mässige Durchfälle.

5. August. Nahrungsaufnahme kaum nennenswerth. Durchfälle treten häufig ein.

7. August. Nahrungsverweigerung, welche bis zum Tode anhält.

9. August. Blutige Darmentleerung, starker Foetor ex ore, linker Zungenrand zeigt an seiner unteren Fläche ein schmieriges Geschwür.

10. August. Am rechten Zungenrand ebenfalls ein grauschmutziges Geschwür, Foetor ex ore geradezu unerträglich.

11. August. Pfenniggrosses Geschwür an der linken Mundschleimhaut, gegenüberliegend den zweitletzten Backzähnen, welche grauschwärzlich gefärbt erscheinen. Grosse Mattigkeit.

13. August. Das Thier fängt eine Maus, frisst sie aber nicht, geht sehr matt im Zimmer umher, erscheint in hohem Grade abgemagert. Die Athmung bietet nichts Auffallendes dar, Herzschlag abgeschwächt.

14. August. Tod.

Speichelfluss wurde nie beobachtet, das Sensorium war bis kurz vor dem Tode anscheinend vollständig frei.

Section: Hochgradige Abmagerung, Fettpolster geschwunden, Musculatur blass. Die Zunge zeigt an ihrer unteren Fläche, und zwar an den Rändern, zwei grauschmierige Geschwüre, Mundschleimhaut sehr blass, links in der Nähe der mittleren Backzähne befindet sich ein zweipfenniggrosses Geschwür. Lungen hellroth, gut lufthaltig. Blut dunkel, weder im Herzen noch in den grossen Gefässen geronnen. Magen stark contrahirt, Magenschleimhaut gewulstet, zeigt an der Portio pylorica 6—8 ziemlich runde linsen- bis erbsengrosse Geschwüre mit bräunlicher Verfärbung des Grundes und der Ränder, in der Tiefe derselben ist bei einzelnen die Muscularis sichtbar. Schleimhaut des Dünndarms stark geröthet, sammetartig geschwellt, Peyer'sche Plaques ungemein deutlich, zeigen hin und wieder oberflächliche Ulcerationen.

Dickdarmschleimhaut sehr stark geschwellt, im Kolon grauschmieriger Belag, sowie Geschwüre auf der Höhe der Quer- und Längsfalten.

Leber sehr blutreich, Gallenblase voll grasgrüner Galle. Blase enthält etwa 10 C.-Ctm. Urin, derselbe ist eiweisshaltig und reich an Fetttröpfchen.

Versuch XXXII.

Eine ungefähr 3 Monate alte Katze mit einem Körpergewicht von 1200 Grm. erhält vom 1—20. Juni (mit Ausnahme des 13.) täglich 0,004 HgO.

1—4. Juni. Thier anscheinend ganz gesund.

5. Juni. Appetit gut, Katze sehr munter und lebhaft. Geringer Durchfall. Am Anus einige dicke Eitertropfen.

7. Juni. Appetit etwas vermindert.

8. Juni. Appetit gut. Wiederholte dünnflüssige Stuhlentleerungen, welche schwach blutig gefärbt und mit Fetzen vermischt sind. Druck am After schmerzhaft.

9. Juni. Recht munter. Blutiger Durchfall.

11. Juni. Scheu, ängstlich, schreckhaft, verkriecht sich gern.

13. Juni. Fängt und frisst eine Maus. Backenzähne links stark gelblich verfärbt.

16. Juni. Erscheint seit wenigen Tagen abgemagert, hat die Lust zum Spielen verloren, verräth in ihrem ganzen Wesen grosse Mattigkeit, zittert am ganzen Körper.

17. Juni. Säuft nur Milch. Grünlichgefärbte Durchfälle, erbricht wiederholt.

18. Juni. Appetit geschwunden, starker Foetor ex ore, Zittern hält an.

20. Juni. Grosse Muskelschwäche, fasst eine Maus, die man zu ihr in den Käfig bringt.

21. Juni. Tod. Körpergewicht 535 Grm.

Section: Wangenschleimhaut sehr blass, zeigt links gegenüber den mittleren Backzähnen zwei grauschmierige Geschwüre. Rachen und Zunge anämisch, bieten aber sonst nichts Besonderes dar. Die beiden mittleren Backzähne des linken Oberkiefers erscheinen stark cariös. (Vor der Vergiftung habe ich mich überzeugt, dass die Zähne schneeweiss und völlig gesund waren.) Magenschleimhaut gewulstet, zeigt an der Portio pylorica mehrere linsengrosse ziemlich runde Defecte, wie im vorigen Versuch. Dünndarmschleimhaut stark geschwollen und hyperämisch, Peyer'sche Plaques heben sich stark ab.

Dickdarmschleimhaut mit grauschmierigen fibrinösen Massen bedeckt, auf der Höhe der Falten Ulcerationen.

Versuch XXXIII.

Ein mittelgrosser Hund erhält vom 1—23. September täglich 0,04 HgO.

Die pathologischen Symptome der Quecksilberkachexie bestanden hier ebenfalls in Verminderung und endlichem Verluste des Appetits, in reichlichen, häufig blutig gefärbten Durchfällen, in ungeheurem Foetor ex ore, und hochgradiger Hinfälligkeit, welche am 24. September zu Tode führte. Speichelfluss wurde nie beobachtet.

Der Urin zeigte gegen Ende reichlichen Gehalt an Eiweiss, war aber stets frei von Zucker.

Section: Mundschleimhaut sehr blass, an der Wangenschleimhaut und den Zungenrändern gelblich-speckige Geschwüre, Zähne schwärzlich verfärbt.

Lungen dunkelroth, stark ödematös.

Magenschleimhaut stark gewulstet, von braunroth bis schiefrig-grauer Färbung.

Dünndarmschleimhaut gelockert, gewulstet, zeigt im Duodenum mehrere oberflächliche Geschwüre.

Die Schleimhaut des Dickdarms hyperämisch, geschwellt, vielfach bedeckt mit ziemlich grauen Schorfen; auf der Faltenhöhe zahlreiche grössere und kleinere diphtheritische Geschwüre, welche stellenweise bis in die Muscularis gehen.

Die Symptome der chronischen Mercurialvergiftung sind

in vorstehenden sowie in zwei anderen Versuchen, die ich nicht ausführlich schildern will, im Wesentlichen dieselben.

Zuerst treten Erscheinungen von Seiten der Nahrungswege auf: Stomatitis, die Schleimhaut der Mundhöhle sowie das Zahnfleisch sind geschwellt, die Zunge zeigt flache Zahneindrücke, aus dem Munde strömt ein widerlicher Geruch. Die Speichelsecretion ist mitunter gesteigert. Constant tritt in kurzer Zeit Appetitmangel und häufiger Durchfall ein, der in wenigen Tagen meist eine blutigschleimige Beschaffenheit annimmt. Sodann erscheinen auf der Wangenschleimhaut und an den Zugenrändern zuerst seichte, dann tiefer fressende graugelblich speckige Geschwüre; die Zähne zeigen grauschwärzliche Verfärbung und neigen zur Caries. Bald folgt hochgradige Anämie, Abmagerung, Appetitverlust und allgemeine Muskelschwäche. Schliesslich stellt sich Schwäche der Herzaction ein und die Thiere gehen unter Collapserscheinungen zu Grunde. Im Laufe der Vergiftung beobachtet man mitunter Symptome, welche auf sehr verbreitete Störungen des Nervensystems hinweisen, wie grosse psychische Reizbarkeit und allgemeinen Tremor.

Respirationsbeschwerden oder Lähmungserscheinungen treten nicht auf, dagegen in einzelnen Fällen Albuminurie.

Der Sectionsbefund gestaltet sich bei der Quecksilbervergiftung im Allgemeinen folgendermaassen:

Constant findet sich bei der acuten Form eine Alteration der Magen- und Darmschleimhäute. Dieselben zeigen intensive Hyperämie und sind häufig mit hämorrhagischen Erosionen bedeckt; am meisten pflegen diese Erscheinungen ausgeprägt zu sein im unteren Abschnitte des Dünndarms sowie im Dickdarm, in welchen Partien sehr oft auch dünnflüssiger blutig gefärbter Inhalt angetroffen wird. In einzelnen Fällen treten sehr intensive Hämorrhagien im Herzmuskel und Zwerchfell auf. Mitunter beobachtet man starke Injection der Wangenschleimhaut sowie Ekchymosen der Blase. Die Unterleibsorgane, namentlich Leber und Nieren, sind sehr blutreich. Das Blut ist dunkel, meist dickflüssig, sonst ohne auffallende Veränderung.

Bei der chronischen Vergiftung treten ebenso wie bei der acuten die pathologischen Veränderungen des Magens und Darmkanals, welche sich im Zustande hochgradigen Katarrhs befinden, in den Vordergrund. Die Schleimhäute dieser Organe sind geschwellt und zeigen eine braunrothe bis schiefergraue Färbung. Es finden sich häufig Geschwüre auf der Magen- und Dünndarmschleimhaut. Am meisten afficirt erscheint der Dickdarm. Derselbe ist von graurothen Schichten bedeckt, die sich nur schwer und nicht ohne Substanzverlust der Schleim-

haut abstreifen lassen, und zeigt auf der Faltenhöhe zahlreiche grössere und kleinere diphtheritische Geschwüre, welche stellenweise bis in die Muscularis vordringen. Constant beobachtet man Geschwüre an den Zungenrändern und der Wangenschleimhaut. Diese Geschwüre sind unregelmässig, gehen mehr in die Breite als in die Tiefe, tragen den Charakter der Nekrose an sich und haben, was die Wangenschleimhaut anbetrifft, vorzugsweise ihren Sitz an der Stelle, welche den mittleren Backzähnen entspricht. Die Zähne zeigen schwarzgelbliche Verfärbung und neigen zur Caries. Hyperämie der Leber und Nieren wird häufig angetroffen.

Wenn ich nach den durch das Thierexperiment festgestellten Thatsachen auch noch nicht im Stande bin, auf alle die Fragen, welche sich in toxikologischer und therapeutischer Hinsicht an das Quecksilber knüpfen, eine bestimmte Antwort zu geben, so sind wir doch nunmehr im Stande, die hauptsächlichsten Wirkungen, welche das Quecksilber im thierischen Organismus hervorruft, im Zusammenhang zu übersehen.

Die einfachen und blutigen Durchfälle, die Hyperämie der Unterleibsorgane, die Gefässerweiterungen, welche ich auf der Wangenschleimhaut zu beobachten Gelegenheit hatte, sind wahrscheinlich zum grossen Theil als Folge der Gefässveränderung anzusehen. Die Geschwüre auf den Schleimhäuten der Wange, des Magens und des Darmtractus tragen ganz den Charakter des nekrotischen Zerfalls an sich und dürfen wohl als Folge vorausgegangener Hämorrhagien anzusehen sein. Die Geschwüre im Munde pflegen zuerst stets an den Zungenrändern und an dem Theile der Wangenschleimhaut, welcher den mittleren Backzähnen entspricht, aufzutreten. Diese Stellen werden vielleicht mit Vorliebe deshalb ergriffen, weil die vorher hämorrhagisch infiltrirten Partien sich hier bei den Kau- und Schluckbewegungen an den Zähnen reiben und in Folge dessen leicht zum Zerfall geneigt sind.

Was die Respirationsbeschwerden, welche bei der acuten Vergiftung stets vorhanden sind, anlangt, so könnte es sich dabei um eine directe Wirkung auf das Respirationscentrum handeln: man beobachtet bisweilen hochgradige Athmungsstörungen zu einer Zeit, wo am Herzen noch wenig nachweisbar ist. Allein auch in diesen Fällen ist das Allgemeinbefinden des Thieres bereits ein so gestörtes, dass sich nicht mit Sicherheit angeben lässt, ob nicht doch auf indirectem Wege die Veränderung der Respirationsthätigkeit erfolgt.

Ueber die Ursache der Salivation, die jedenfalls als ein Sym-

ptom der Allgemeinwirkung des Quecksilbers angesehen werden muss, kann ich keine positiven sondern nur negative Angaben machen. Die Behauptung, dass der Speichelfluss nur reflectorisch durch entzündliche Affection der Mundschleimhaut bedingt werde, ist unrichtig, weil Stomatitis ohne Ptyalismus, und Ptyalismus ohne Mundentzündung vorkommt. Denn ich habe wiederholt bei Katzen wenige Minuten nach subcutaner Injection von Glykokoll-Quecksilberoxyd Speichelfluss beobachtet, während gerade diese Erscheinung bei chronisch vergifteten Thieren sehr häufig nicht zu Tage trat. Die Angabe Voit's[1]), nach welcher der Speichelfluss wahrscheinlich die Folge des Reizes des ausgeschiedenen Quecksilbers auf die Drüse ist, erscheint mir auch als eine irrthümliche, da nicht anzunehmen ist, dass zu einer Zeit, wo bereits Vermehrung der Speichelsecretion auftritt (5—6 Minuten nach der Quecksilberinjection) schon eine Ausscheidung des Mercurs durch die Speicheldrüse stattgefunden hat.

Versuchen wir nunmehr auf Grund unserer experimentell gewonnenen Resultate einen Vergleich zwischen den Hauptsymptomen der allgemeinen Quecksilbervergiftung an Thieren und den Erscheinungen, wie sie an Menschen beim chronischen Mercurialismus beobachtet werden, zu ziehen. In ähnlicher Weise wie bei der Bleivergiftung[2]) lässt sich auch hier eine augenfällige Uebereinstimmung der Symptome in beiden Fällen nachweisen, und es erscheint der Schluss gerechtfertigt, dass der grösste Theil der Symptomencomplexe, die bei der chronischen Quecksilbervergiftung zu Tage treten, seine Erklärung in bestimmten Wirkungen finden muss, welche das Metall auf einzelne Körpertheile ausübt und welche bei der acuten Allgemeinvergiftung daher in ganz ähnlicher Weise auftreten.

Die Art und Weise, in welcher sich die Erscheinungen der chronischen Vergiftung am Menschen gestalten, dürfen wir hier selbstverständlich als bekannt voraussetzen, indem wir namentlich auf die vortrefflichen Schilderungen und Zusammenstellungen von Kussmaul (a. a. O.) verweisen.

Beginnen wir zunächst mit dem sogenannten mercuriellen Erethismus, jener eigenthümlichen Störung, welche in erster Linie das Gebiet der Psyche betrifft:

Unsere Versuche haben gelehrt, dass an Säugethieren auch während der acuten (allgemeinen) Vergiftung Erscheinungen auftreten können, deren Analogie mit dem „Erethismus" nicht bezweifelt wer-

1) Voit, Physiol. chem. Untersuchungen. Augsburg 1857. S. 109.
2) Vgl. Harnack, Dieses Archiv. IX. S. 152 ff.

den kann. Da es sich dabei vorherrschend um psychische Zustände handelt, so ist natürlich die Erscheinungsform, in welcher das Charakteristische der Symptome zu Tage tritt, eine etwas verschiedene: was beim Menschen nach der vortrefflichen Schilderung von Pearson[1]) in jener eigenthümlichen „Verlegenheit und Befangenheit" sich ausdrückt, kommt beim Thier mehr in Aengstlichkeit, Schreckhaftigkeit und überhaupt in einer Steigerung der psychischen Erregbarkeit zur Erscheinung. Wir können in dieser Hinsicht besonders auf unsere Beschreibung im Versuch XV verweisen. Auch darin ist die Analogie der Symptome bei Menschen und bei Thieren eine vollständige, dass hier wie dort der psychischen Reizbarkeit bald eine mehr und mehr zunehmende Schwäche, ein Zustand von Parese folgt, bei welcher das Individuum die Macht über seine Muskeln ganz oder theilweise verliert. Auch diese Erscheinungen des Mercurialismus müssen daher als eine directe Folge der Quecksilberwirkung angesehen werden.

Gegenüber den chronischen Intoxicationen ist man im Allgemeinen zu sehr geneigt, einen grossen Theil der Symptome auf die Veränderungen, welche der Stoffwechsel bei der Vergiftung erleidet, zurückzuführen. Mehr und mehr befestigt sich die Erkenntniss, dass diese Annahme unrichtig ist: wenn auch Veränderungen des Stoffwechsels und dadurch bedingte Störungen der allgemeinen Körperernährung bei der chronischen Vergiftung ohne Frage eine Rolle spielen, so darf nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen doch geschlossen werden, dass die wichtigsten Symptome der chronischen Intoxication ihr Entstehen directen Wirkungen verdanken, welche das Metall auf bestimmte Theile des Körpers ausübt; ja die Störungen der Ernährung sind wahrscheinlich selbst nur als weitere Folgezustände anzusehen, welche durch die Veränderung lebenswichtiger Functionen von Seiten des Metalls bedingt sind.

In letzterer Hinsicht muss namentlich hervorgehoben werden, dass das Quecksilber, wie unsere Versuche gelehrt haben, in eingreifender Weise das Herz und die Circulation beeinflusst. Veränderungen der Herzthätigkeit und Störungen im Gebiete des Blutkreislaufs werden in der That auch bei Menschen während der chronischen Quecksilbervergiftung häufig beobachtet.

Demnach ist die Annahme von Heilborn[2]), dass eine fettige Degeneration des Herzmuskels die Ursache des mercuriellen Erethismus

1) Pearson, Observations on the effects of various articles of the materia medica in the cure of Lues venerea. II. Edit. London 1807.

2) Heilborn, Dieses Archiv. VIII. S. 361 ff.

sei, nicht haltbar, weil, wie unsere Versuche gezeigt haben, der Erethismus auch bei der acuten Allgemeinvergiftung mit Quecksilber auftritt, wo von einer Herzverfettung nicht die Rede sein kann. Es ist vielmehr kaum fraglich, dass diese Symptome durch directe Wirkungen, welche das Quecksilber auf das Grosshirn ausübt, zu erklären sind.

Gehen wir weiter zur Betrachtung desjenigen Symptomencomplexes über, den man als Tremor mercurialis bezeichnet: auch hier haben die Beobachtungen an Thieren unzweifelhafte Analogien ergeben. Zuvörderst sei nochmals erwähnt, dass bereits die Beobachtungen von Keyssler, Hacquet und Bayer darauf hinweisen, dass Thiere in der Nähe von Quecksilbergruben unter den Erscheinungen von Zittern und Zuckungen erkranken können.

In welcher Weise der „Tremor" sich bei Menschen gestaltet, das ist durch die Schilderungen von Kussmaul[1]) bereits hinlänglich bekannt. Wenn Kussmaul betont, dass diese Symptome des Mercurialismus nicht constante sind, so haben unsere Versuche an Thieren gelehrt, dass auch hier die Erscheinungen verhältnissmässig selten zu beobachten sind. Auch Heilborn (a. a. O.) konnte bei Hunden, denen Monate hindurch subcutane Sublimatinjectionen gemacht wurden, keinen Tremor wahrnehmen, während andere Vergiftungserscheinungen ganz deutlich ausgeprägt waren.

Das äussere Bild gestaltet sich an Thieren sowohl bei acuter wie bei mehr chronischer Vergiftung in ganz ähnlicher Weise wie bei Menschen: auch bei den Thieren ist eine Lähmung der Muskeln nicht zu constatiren, aber die innervirten Muskeln gerathen in eigenthümliche zitternde und zuckende Bewegungen, die in höheren Graden einen convulsivischen Charakter annehmen können. Die eigenthümliche Combination „der grössten Hinfälligkeit und Paresis mit den gewaltigen motorischen Erschütterungen des ganzen Körpers" bezeichnet bereits Kussmaul als eine der wunderbarsten Erscheinungen in der Pathologie. In dieser Hinsicht ist das Bild, wie wir es an Thieren wahrnehmen können, geradezu das gleiche.

In Bezug auf die Ursachen des Tremors lassen sich nur Wahrscheinlichkeitsschlüsse ziehen: dass die Muskeln dabei unbetheiligt sind und der Sitz der Krankheit im Gehirn zu suchen ist, darin darf man Kussmaul wohl ohne Frage beistimmen.

Kussmaul[2]) hebt auch namentlich die Aehnlichkeit der Erscheinungen mit der Chorea minor hervor und sucht die Parallele zwischen beiden im Einzelnen durchzuführen.

1) Kussmaul, a. a. O. S. 235 ff. 2) Kussmaul, a. a. O. S. 279.

Welcher Theil des Gehirns in erster Linie von der Wirkung betroffen wird, darüber lassen sich nur Vermuthungen aufstellen und es möge in dieser Hinsicht nur hervorgehoben sein, dass die bezüglichen Erscheinungen bei Thieren in mancher Hinsicht denen ähnlich sind, die man nach Kleinhirnverletzungen beobachtet.

In Betreff sonstiger Neurosen und Psychosen, wie sie beim chronischen Mercurialismus sowie bei chronischen Vergiftungen mit Aethylquecksilber [1]) beobachtet worden, bieten unsere Erfahrungen an Thieren keine Analogien dar.

Als dritten hauptsächlichsten Symptomencomplex haben wir die Erscheinungen, welche von Seiten des Verdauungstractus, der Nahrungswege auftreten, zu betrachten. Auch nach diesen Richtungen hin ist die durch das Thierexperiment gewonnene Analogie eine ungemein vollständige. Durchfälle und Erbrechen, die ein so häufiges, ja fast constantes Symptom der chronischen, wie acuten Quecksilbervergiftung bei Thieren bilden, werden auch bei Menschen sehr oft beobachtet. Allerdings überwiegen, wie auch zum Theil schon aus den Versuchen von Heilborn (a. a. O.) sich ergab, bei Thieren die blutigen Durchfälle erheblich; wir haben gesehen, dass diese auf einer Dysenterie-artigen Erkrankung der Darmschleimhaut beruhen, welche möglicherweise eine Folge der Gefässlähmung sein kann, während die einfachen Durchfälle vielleicht aus einer directen Wirkung, die das Quecksilber auf den Darm ausübt, zu erklären sind. Bei Menschen sind für gewöhnlich einfache Durchfälle vorhanden, allein in hochgradigen Fällen sind auch blutige dysenterische Stühle beobachtet und dann auch bei der Section Dysenterie-artige Affectionen der Darmschleimhaut gefunden worden.[2]) Blutige Darmentleerungen und dysenterische Processe werden bekanntlich auch bei Quecksilbercuren, Inunctionscuren, nach subcutanen Sublimatinjectionen u. s. w. beobachtet.

Die Entzündungen der Nahrungswege, namentlich der Mundschleimhaut und deren Folgen gestalten sich bei Thieren, welche chronisch mit Quecksilber vergiftet wurden, genau in derselben Weise, wie bei Menschen: die Schwellung der Mundschleimhaut und des Zahnfleisches, der Foetor ex ore, der Speichelfluss, der Appetitverlust, das Auftreten jener charakteristischen Geschwüre, namentlich an Stellen, wo (cariös gewordene) Zähne den Zungenrand oder die Wangenschleimhaut berühren, die allgemeine Abmagerung und Muskelschwäche geben das bekannte unverkennbare Bild.

1) Edwards, Barthol. Hosp. Reports. I & II.

2) Vgl. Kussmaul, a. a. O. S. 247.

Von besonderem Interesse ist noch die Frage nach den Ursachen der Salivation beim Menschen, in der Regel bekanntlich eines der ersten Symptome der allgemeinen Quecksilbervergiftung. Dass der Speichelfluss nicht erst Folge der Mundschleimhautentzündung sein kann, wurde bereits oben dargelegt; aber unsere Versuche an Thieren zeigen auch, dass die Salivation unmöglich durch die Ausscheidung des Quecksilbers im Speichel und eine dadurch hervorgerufene directe Reizung der Drüse bedingt sein kann. Die Salivation tritt nämlich bei der acuten Allgemeinvergiftung so rasch nach der Injection des Quecksilberpräparates auf, dass die Annahme, es werde zu dieser Zeit bereits Quecksilber im Speichel ausgeschieden, nicht gut denkbar ist, zumal wir wissen, wie langsam im Allgemeinen die Ausscheidung der schwereren Metalle aus dem Organismus von statten geht. Es ist daher anzunehmen, dass die Salivation eine Theilerscheinung der Quecksilberwirkungen ist, dass das Quecksilber, nachdem es ins Blut aufgenommen, eine erregende Wirkung auf die Drüsennerven, sei es auf das Centrum oder auf die Endigungen derselben, ausübt und so eine Vermehrung der Secretion veranlasst.

Auch für die beim chronischen Mercurialismus in oft so heftiger Weise auftretenden Störungen der Respirationsthätigkeit, das schwache, abgesetzte, stossweise erfolgende Athmen, der Husten, die Dyspnoe u. s. w. haben unsere Versuche an Thieren auffallende Analogien geliefert. Allerdings liessen sich Respirationsstörungen deutlich nur bei der acuten Allgemeinvergiftung an Thieren beobachten. Die Frage ob das Respirationscentrum dabei direct in Mitleidenschaft gezogen wird, oder ob die Respirationsstörungen nur indirect durch Veränderungen anderer Functionen bedingt sind, mussten wir unentschieden lassen. In Betreff der Neigung zu Lungenblutungen, die beim Menschen bisweilen beobachtet wird, darf wohl angenommen werden, dass hier ein Zusammenhang mit der Wirkung des Quecksilbers auf die Gefässe besteht, wie wir ja überhaupt Hämorrhagien an verschiedenen Stellen des Körpers gefunden haben.

Was das Verhalten der Nieren und die Beschaffenheit des Harns anlangt, so findet sich bei der chronischen Quecksilbervergiftung bekanntlich nicht selten Eiweiss im Harn, was auf einen mercuriellen Katarrh der Nieren zurückgeführt wird. Die gleiche Beobachtung haben wir wiederholentlich an Thieren machen können. Heilborn (a. a. O.) fand bei seinen Versuchen nicht selten kleine Blutergüsse in den Nieren und häufig auch die sogenannten Salzinfarcte in den Harnkanälchen; diese Salzablagerungen schienen ihm um so

stärker zu sein, je geringer die Affection der Darmschleimhaut war und umgekehrt, so dass er meint, dass eine gewisse Wechselbeziehung zwischen den Ausscheidungsgrössen durch den Darm einerseits, die Nieren andererseits bestehe.

Hautkrankheiten, sowie Knochen- und Gelenkleiden haben wir bei unseren Thierversuchen nicht nachweisen können: die ersteren fehlten, wie schon oben bemerkt, vielleicht nur wegen zu kurzer Dauer der experimentellen chronischen Vergiftungen. Ob beim Menschen überhaupt mercurielle Knochenerkrankungen vorkommen, mit Ausnahme der Periostitis und Nekrose der Kieferknochen in Folge der Stomatitis, ist, wie auch Kussmaul[1]) nach seinen Beobachtungen hervorhebt, zum mindesten sehr fraglich.

In Bezug hierauf sei noch erwähnt, dass Heilborn (a. a. O.) bei Thieren, denen längere Zeit hindurch Sublimat subcutan injicirt worden war, stets eine bedeutende Hyperämie des Knochenmarks fand. Dass er dabei im Stande war Spuren von Quecksilber im Mark nachzuweisen, ist weiter nicht überraschend, da das Quecksilber durch das Blut allen Theilen des Körpers zugeführt wird. Jedenfalls kann aus dieser Beobachtung noch nicht geschlossen werden, dass das Quecksilber besondere Erkrankungen der Knochen hervorbringt.

Blicken wir nochmals auf die verschiedenen Punkte zurück, so dürfen wir wohl sagen, dass uns die Quecksilbervergiftung ein erfreuliches Beispiel darbietet für eine ungemein vollständige Uebereinstimmung der Symptome einer chronischen Intoxication am Menschen und einer experimentell hervorgerufenen Vergiftung an Thieren. Wir haben daher für die Deutung dieser Erscheinungen nicht mehr nöthig auf unklare Vorstellungen von Stoffwechselalterationen zu recurriren, sondern auf der experimentellen Grundlage fussend gewinnen wir die Anschauung, dass es sich dabei um die Folgen ganz bestimmter localisirter Wirkungen handelt, welche das Metall auf gewisse Theile des Organismus ausübt. Diese in ihrem Wesen und ihren Ursachen noch genauer zu erkennen wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen bilden.

Schliesslich bemerke ich noch, dass subcutane Injectionen von Anparagin- oder Glykokollquecksilber bei Menschen eine ungemein geringe örtliche Reaction hervorrufen, so dass die genannten Hg-Verbindungen aller Wahrscheinlichkeit nach sich mit Vortheil auch therapeutisch werden verwerthen lassen.

1) Kussmaul, a. a. O. S. 331.

VII.

Toxikologisches über Jodpräparate.

Von

C. Binz.

Högyes hat die Untersuchungen aus meinem Laboratorium, welche den Nachweis der schlafmachenden Wirkung des Jodoforms, das Erregen von fettiger oder hämorrhagischer Entartung der Organe und das Freiwerden von Jod aus ihm führten, in allem Wesentlichen bestätigt.[1]) Weitergefördert hat er die Sache durch chemische Untersuchungen, die geeignet sind, den näheren Gang der Aufsaugung und Zerlegung des Jodoforms aufklären zu helfen. Ich schliesse aus dem bis jetzt von ihm und von mir Festgestellten dieses:

Das Jodoform bildet Jodat und Jodid im Organismus. In dieser Form geht das Jod ungemein leicht nach allen Theilen desselben und wird vorübergehend wieder frei, wo unter dem Einfluss energischer Zellenarbeit sich Säure bildet. Wird demnach Jodoform vom Darmkanal des Menschen aufgenommen, so ist der Gang im Einzelnen folgender:

1. Das Jodoform wird im Darmkanal vom Fett gelöst und dadurch zur Aufsaugung durch die Chylusgefässe befähigt.

2. Auf dem langsamen Wege durch diese und wahrscheinlich schon im Darm entlässt es freies Jod, welches durch das vorhandene Alkali in Jodat und Jodid verwandelt wird.

3. Beide Salze zusammen zerlegen sich durch die Säuren protoplasmatischer Gewebe zu freiem Jod, und dieses übt auf die Zellen seine Wirkungen aus.

4. Das Jodat wird immer mehr zu Jodid reducirt[2]) und so erscheint das Metalloid schliesslich als solches im Harn und anderen Excreten.

1) Dieses Archiv. Bd. X. S. 228.

2) Bei Högyes S. 255. Zeile 6 v. u. steht, wo er von meiner Theorie spricht, ein sinnentstellender Lapsus calami. Es muss reducirender statt oxydirender heissen.

Bei dem 2. Stadium schiebt Högyes die Bildung eines Jodalbuminats ein: wie ich glaube, ohne zwingenden Grund.

Er fand, dass das aus dem Jodoform dissociirende Jod in Berührung mit Eiweiss zum Theil gelbe Gerinnsel, zum Theil eine farblose Mischung bildet. Jene Gerinnsel kommen nun auch nach Högyes für uns nicht in Betracht, denn ihr Jod wird erst durch Abgabe in die flüssige Form für den Weitertransport brauchbar. Sie sind ganz gewiss kein Albuminat sondern nur eine lockere Anlagerung von Eiweiss und freiem Jod.[1] Und die farblose Mischung entsteht zwischen freiem Jod und dem Alkali des Eiweisses auch dann, wenn nur das Alkali vorhanden ist.

Macht man sich eine Lösung von Hühnereiweiss in Wasser und eine gleich stark basisch reagirende Lösung von Soda, träufelt in beides kleine Mengen Jodjodkaliumlösung ein, so verschwindet auch bei der Soda das Jod sofort, um Jodat und Jodid zu bilden. Ich habe die betreffenden Verhältnisse, soweit das mit den heutigen Hilfsmitteln und bei einem so vagirenden Körper wie das Jod möglich ist, früher für das Alkali eingehend volumetrisch untersucht[2]), und auch Högyes ist darüber keiner anderen Meinung als ich.

Von seinem Jodalbuminat sagt er, dass es erhitzt und gerinnend jodfrei werde; dass es ferner seinen Jodgehalt in Form von Jodat und Jodid „schon nach einigen Minuten" durch den Dialysator entlasse; dass wir mit Wahrscheinlichkeit annehmen könnten, das in den Resorptionsgebieten gebildete Jodalbumin übergebe seinen Jodgehalt als Jodid und Jodat den umgebenden Zellen (vgl. S. 253).

Ein „Albuminat" aber von so unbeständigem Charakter, eine Verbindung, deren Werden und Vergehen sich einfach abspielt zwischen dem Jod und dem freien Alkali des Eiweisses, eine Verbindung, deren Wirkung identisch ist — wie wir bei Högyes und mir sogleich sehen werden — mit der des Resultates von Jod plus Alkali: das ist doch wohl kein Albuminat. Kein einziges Zeichen gibt uns Kunde von dessen gewesener Existenz. Das Vorhandensein des Eiweisses war für Alles, was sie that, gleichgiltig. Wenn wir aber eine Sache aus einer einfachen kleinen Reihe von Vorgängen erklären können, so liegt kein Grund vor, ein hypothetisches Zwischenglied, hier also das Jodalbuminat, zur Erklärung heranzuziehen.

Bis zu dem Ende der alkalischen Reaction des Eiweisses wird der Vorgang darum sich durch die eiweissfreie Formel ausdrücken lassen:

1) Böhm, Dieses Archiv. V. S. 336.

2) Archiv f. pathol. Anat. u. s w. LXII. S. 124.

$5Na_2CO_3 + 2H_2O + 6J = CO_2 + 4NaHCO_3 + NaJO_3 + 5NaJ$

oder, auf doppeltkohlensaures Natron bezogen:

$6NaHCO_3 + 6J = 6CO_2 + 3H_2O + NaJO_3 + 5NaJ$

Später folgt dann das, was ich in diesem Archiv VIII. S. 327 weiter ausgeführt habe.

Högyes liefert selbst von anderer Seite her einen guten Beitrag zu dieser Auffassung. Er bringt fünf Versuchsthieren seine „Jodalbuminlösung" bei und gelangt zu dem Schlusse, das Jodalbumin rufe die nämlichen Wirkungen hervor wie das Jodoform selbst; bei Hunden und Katzen Schläfrigkeit und bei Kaninchen fettige Entartung in Leber und Nieren (s. S. 255).

Dass Natriumjodat bei den erstgenannten Thieren tiefe Schläfrigkeit macht, habe ich aber bereits nachgewiesen; und dass es die Leber und Nieren in der angegebenen Weise zur Entartung bringt, erhellt aus den jetzt mitzutheilenden Versuchen. „Jodalbumin", woraus Högyes binnen wenigen Minuten das Jod in Form des Jodats herausziehen kann, macht genau dasselbe wie das pure Jodat, welches bei Gegenwart von Alkali allein schon entsteht. Mithin wird auch biologisch das ungreifbare Mittelglied Högyes' nicht erfordert, ebensowenig wie chemisch. Auch ohne es findet das Jodoform einen klar vorgezeichneten Weg, den es bis zur völligen Umwandlung in Jodnatrium durchschreitet. Bis nicht weitere Gründe als die bisherigen vorliegen, halte ich das Jodalbumin von Högyes nur für Eiweiss, dessen Alkali zum Theil durch Jod in Jodat und Jodid verwandelt worden ist.

Sollte Jemand noch die Bildung von allerlei sonstigen intermediären Jodcompositionen im Organismus vermuthen, so ist hiergegen nichts einzuwenden. Unsere Auffassung von dem Verlauf der Jodwirkung wird dadurch wesentlich nicht geändert. Diese etwaigen Alkoholradicaljodide, Amidjodide, oder wie sie sonst heissen mögen, sind alle von unbeständigem Charakter und spalten sehr leicht ihr Jod ab, thun also dasselbe wie das anscheinend so fest gefügte Jodoform.

Man könnte daran zweifeln, dass das Jod aus dem von den Lymphgefässen des Darms resorbirten Jodoform rasch genug dissociire, um schon hier die Umwandlung in Jodat und Jodid durchzumachen. Folgender Versuch widerlegt diesen Zweifel:

Etwa 0,5 Jodoform wird mit 15,0 Süssmandelöl im Mörser zerrieben und sogleich in ein Kölbchen gefüllt, welches mit einem doppelt durchbohrten Stopfen versehen ist. Durch die eine Oeffnung

taucht ein Thermometer bis in die Oelschicht ein. Etwas über ihr ist an dem Instrument ein Kleisterpapierstreifen horizontal befestigt.

Dieses so hergerichtete Kölbchen tauchte ich in Wasser von 50°. In etwa 2 Minuten hatte sich das Jodoformöl auf 30° erwärmt, und schon jetzt färbte das Kleisterpapier sich violett. Ich erwärmte weiter bis gegen 40°. Aus dem bekannten Grunde, dass die Kleisterbläuung durch Jod in der Wärme nicht stattfindet, ging das Violett nicht in Blau über; als ich aber dann das Kölbchen in kaltes Wasser tauchte, war nach einigen weiteren Minuten das Papier gesättigt blau.

Wir sehen demnach, dass die Entbindung von freiem Jod aus dem Jodoform in öliger Lösung schon binnen wenigen Minuten in einer Temperatur beginnt, die unter der des menschlichen Darmkanals liegt. Findet sie nun schon im Darmrohr selbst statt, so trifft das Jod hier das Alkali, und die Sache geht dann in gleicher Weise ihren Gang. — Mit allem stimmt überein, dass Moleschott u. A. schon nach 15 Minuten bei Aufnahme von 0,2 Jodoform das Jod im Harn hatten.

Wer die Metamorphose des Jodoforms bis zum reinen Jodmetall, wie solches im Harn als Endproduct erscheint, in einem einfachen Versuch schematisch sich vorführen will, dem empfehle ich dies:

Das Weisse von einem Hühnerei wird zerschnitten, mit gleich viel destillirtem Wasser gemischt und filtrirt in einen oben gut verschliessbaren Scheidetrichter eingefüllt. Dazu kommen etwa 10 C.-Ctm. Süssmandelöl, worin 1,0 Jodoform gelöst ist. Nachdem eine kräftige Dissociation des Jods erfolgt ist, wird der Trichter geschüttelt, die Trennung der beiden Schichten abgewartet, eine kleine Quantität der Eiweisslösung abgelassen, dialysirt und mit reiner Salzsäure unter Zusatz eines Tropfens Kleister angesäuert. Ganz zu Anfang tritt stets Bläuung ein, — es ist also Jodat neben Jodid vorhanden, die unter dem Einfluss freier Säure wieder freies Jod geben. Allmählich kommt sie nicht mehr zum Vorschein, sondern erscheint nur, wenn statt der Salzsäure bei den folgenden Dialysaten Chlorwasser angewendet wird, — das Jodat ($NaJO_3$) ist mithin durch Abgabe seines Sauerstoffes an das Eiweiss verschwunden und als Endproduct ist nur Jodid (NaJ) übrig geblieben.

Im Organismus läuft der ganze Vorgang rascher ab, weil das im Ueberschuss vorhandene NaJ, von dem stets 5 Moleküle auf 1 Molekül $NaJO_3$ kommen, anhaltend durch die Nieren ausgeschieden wird. Von dem in den arbeitenden Zellen freigewordenen Jod wird demnach immer weniger in die beiden Salze umgewandelt, und von dem Jodat geht immer ein Theil in das ausscheidende NaJ über. Das

erklärt uns die Flüchtigkeit der Wirkung, welche ich gleich von mässigen Gaben $NaJO_3$ zu beschreiben haben werde.

Eines ausführlichen Einwandes von Högyes muss ich noch gedenken, wonach ich die Anwesenheit von Jodoform und daraus entstehendem freien Jod im Blute betont haben soll. Zu diesem Irrthum gab nur der von mir im weitesten Sinne gebrauchte Ausdruck „Kreislauf" die Veranlassung. Ich dachte dabei, wie das aus dem Hinweis (vgl. S. 319 und 326 meiner Arbeit) auf die Resorption im Darmkanal hervorgeht, zunächst an die Lymphbahnen, in weiterer Reihe allerdings auch an den Transport gelösten Jodoforms vermittels des Blutes; wie ich mir aber die Art der Wirksamkeit dachte, erhellt aus der These 7 auf S. 334, die besagt, das Jodoform wirke schlafmachend durch Abgabe freien Jods in den Nervencentren. Die geringe Menge Jod, welche etwa schon im Blut dissociire, erschien mir wegen dessen es sofort bindender Alkalescenz indifferent; erst die sauer reagirenden Centralnervenganglien waren für mich der Ort, wo das freiwerdende und vorübergehend freibleibende Jod zur Geltung gelange. Erst innerhalb der Gewebe und zum Theil durch die Gewebe geschehe die Freimachung, heisst es bei mir S. 326 wörtlich, anknüpfend zuvor an die Jodsäure, gleich nachher an das Jodoform. Und auf S. 329 sage ich, wir hätten Grund zu der Annahme, dass Jod innerhalb des Gehirns und Rückenmarks aus dem Jodoform entbunden werde.

Im Uebrigen ist es klar, dass ich in dem Verständniss der Vorgänge vom Eintritt des in Fett sich lösenden Jodoforms in die Gewebe bis zur Berührung der Zellen des Gehirns u. s. w. durch das freiwerdende Jod etwas offen gelassen hatte, was durch die Versuche von Högyes ausgefüllt wurde. Die Entstehung des höchst wirksamen Jodats aus dem Jodoform war das fehlende Zwischenglied.

Mittlerweile habe ich diese Dinge auch am Thierkörper weiter verfolgt. War es richtig, dass Jodoform freies Jod im Organismus liefert, so dass daraus sich Jodsäure und Jodmetall, d. h. jodsaures Natron und Jodnatrium, formirt, und dass diese wieder durch saure Gewebe zu freiem Jod zerlegt werden, so musste das zugänglichste dieser Gewebe, die Magenschleimhaut, durch jodsaures Natron, durch Jodjodnatrium und durch Jodoform, alle drei subcutan, in gleicher Weise, wenn auch graduell verschieden angegriffen werden. Der Versuch bestätigte diese auf die chemische Deduction gegründete Voraussetzung in vollem Umfange.

Ein Kaninchen von etwa 200 Grm. Gewicht bekommt 0,05 jodsaures Natron subcutan. Nach 90 Minuten ist das Thier träge, liegt eine Stunde später gelähmt auf der Seite. Ruhige Athmung. Nach weiteren 30 Minuten ist es todt. Die sogleich angestellte Section ergab: Magen stark geröthet, die Schleimhaut aufgelockert, weich. Am Fundus zwei geschwürige Stellen.

Ein zweiter Versuch, gerade so angestellt, zeigte im Wesentlichen das nämliche Bild. Zum Vergleich wurde hier ein gleich altes Kaninchen aus dem nämlichen Nest getödtet. Die Magenschleimhaut war blass, fest, gleichmässig, ohne eine Spur ekchymotischer Bräunung. Der erste Blick zeigte den grossen Unterschied.

Ein kleines Kaninchen bekam um 12 Uhr 0,025 und um 3 Uhr abermals 0,025 jodsaures Natron subcutan. 90 Minuten später verendet das Thier. Die Section ergibt: Stark gelockerte, schleimbedeckte Mucosa des Magens, überall rosaroth gefärbt. Alle Gefässe erweitert. Der Darm in der ganzen Ausdehnung aufgelockert, mit blutigem Schleim bedeckt. Leber stark congestionirt.

Zum Vergleich wurde ein gesundes Thier aus demselben Nest getödtet. Magen und Darm waren blass und fest; der Unterschied höchst auffallend.

Ein Kaninchen von 1800 Grm. bekam 0,2 jodsaures Natron subcutan. Zwei Stunden 30 Minuten später lag es auf der Seite, athmete aber noch gut. Durch Schnitt in die Carotiden getödtet.

Der Magen diffus geröthet, am meisten der Fundus und die grosse Curvatur. Keine Geschwüre oder Ekchymosen. Der Darm prall, voll galligen Schleims, stark injicirt.

Die Leber liess schon mit blossem Auge die fettige Entartung erkennen. Ich schickte sie dem pathologischen Institut, das mir gütigst folgenden Befund notirte:

„Diffuse fettige Entartung gleichmässig im Centrum und in der Peripherie. In erster Linie sind die Sternzellen entartet, die schon bei schwacher Vergrösserung als dunkle Figuren hervortreten."

Die Leber eines gesunden Thieres aus demselben Nest und von gleichem Alter zeigte nichts davon.

Zwei grosse Kaninchen erhielten subcutan Abends 0,15 jodsaures Natron. Am folgenden Morgen wurden beide anscheinend munter vorgefunden. Abermals 0,15 jedem. Das eine wurde 2, das andere 3 Stunden später auf der Seite liegend getroffen und dann durch Schnitt in den Hals getödtet.

Der Magen war bei beiden stark entzündet. Dunkle Röthe, besonders im Fundus, brauner Schleim, zahlreiche punktförmige Ek-

chymosen; bei dem, welches am längsten gelebt hatte, in der Nähe der Cardia der Beginn eines frischen hämorrhagischen Geschwüres.

Der Darm ganz ähnlich wie im vorigen Versuch. Die Leber fettig entartet in grossem Umfang. In den Lungen und Nieren mehrfache Blutergüsse.

Die Versuche mit Jod in Jodnatrium gelöst ergaben fast ganz dasselbe.

Ein Kaninchen von 200 Grm. bekam Nachmittags subcutan in längeren Zwischenräumen zusammen 0,045 Jod mit ganz wenig Jodnatrium gelöst, am folgenden Morgen 0,02 auf einmal. Zwei Stunden später todt gefunden zeigt es im Magen zahlreiche punktförmige Ekchymosen, diffuse Röthe fast überall, stark gelockerte Schleimhaut.

Ein zweites Thier von gleichem Alter ebenso mit Jod vergiftet ergab fast gleichen Befund. Bei einem dritten älteren, das zweimal in 2 Stunden 0,075 Jod subcutan bekommen hatte, fanden sich im Magen am Fundus zwei grosse streifenförmige Ekchymosen, nach vorn und oben viele punktförmige. Im ganzen Umfang davon starke Röthung und Injection der Schleimhaut.

Aeusserlich war der Magen stets unversehrt, nur das Mesenterium fast immer sehr blutreich.

Jodoform in Mandelöl gelöst wurde zu 0,5 zweimal in 5 Stunden einem kleinen Thier subcutan beigebracht. Am folgenden Morgen todt gefunden. Der Magen zeigte eine sehr gelockerte und blutreiche Schleimhaut. Alle anderen Organe so wie früher von mir (in der ersten Arbeit) beschrieben.

Der Versuch wurde zur Vermeidung des Einwandes cadaveröser Lockerung der Magenschleimhaut so wiederholt, dass das Thier nicht durch Jodoform starb, sondern vorher durch den Carotisschnitt, und nun sofort untersucht wurde. Die Magenschleimhaut war auch hier sehr geröthet.

Ein gesundes Kaninchen aus demselben Nest war mittlerweile getödtet worden und dessen Magen neben dem des vorher besprochenen auf eine Platte gelegt. Der Magen des mit Jodoform vergiftet gewesenen Thieres liess sich bequem auseinander ziehen, und so blieb er schlaff liegen; der des gesunden Thieres zog sich sogleich wieder unter derben Runzeln zusammen. Der Unterschied war sehr auffallend.

Wie man aus einigen der vorstehenden Befunde (S. 118) sieht, ist auch der Einwand von Högyes gegen meine Ansicht von der Wirkungsweise des Jodoforms im Organismus nicht haltbar (vgl. bei ihm S. 239), worin er sagt, wenn das freie Jod die Degeneration der Ge-

webe mache, so müsse auch das jodsaure Natron dasselbe thun; das sei aber nicht der Fall, denn es mache keine fettige Entartung der Leber. Dabei beruft sich Högyes auf meine Versuchsprotokolle. Er sagt wörtlich:

„ . . . hierzu tritt noch, dass bei jodsauren Salzen, welche nach Binz ebenfalls dadurch wirken, dass das Jod [1]) frei wird und die Gewebselemente angreift, in der Leber keine fettige Entartung zu Stande kommt. Siehe die mitgetheilten Daten Binz's. Dieses Archiv. Bd. X."

In meiner betreffenden Mittheilung (S. 321—326) und auch an sonstiger Stelle ist aber mit keiner Silbe angedeutet, die Jodsäure mache keine fettige Entartung der Leber. Ich achtete eben damals auf den Zustand dieses Organes nicht, weil die narkotisirende Eigenschaft der Jodsäure meine ganze Aufmerksamkeit in Anspruch nahm.

Ganz unklar ist mir der Sinn des kurz vorhergehenden Einwandes von Högyes geblieben.

„Dass man übrigens das Zustandekommen der fettigen Entartung der Leber bei der Jodoformvergiftung nach der Hypothese Binz's nicht erklären kann, beweist jener Umstand, dass diese Degeneration nicht nur bei stärkeren Gaben, bei welchen das massenhaftere Freiwerden von Jod erfolgen kann, eintritt, sondern auch bei ganz kleinen Gaben, wie in dem oben mitgetheilten zweiten Experiment; und der Umstand, dass der fettige Zerfall um so intensiver ist, je länger das Thier nach Verabreichung von Jodoform am Leben blieb."

In dem von Högyes angezogenen Versuch hatte er einem Kaninchen von 300 Grm. 0,05 Jodoform in Oel subcutan injicirt. Das Thier verendete am 5. Tage und zeigte fettige Entartung der Leber, Nieren und des Herzens. Daraus folgt doch nur, dass eine kleine Menge langsam freiwerdenden Jods zu einer bestimmten Wirkung längere Zeit gebraucht als eine grosse, was doch auch ohne jenes Experiment bereits unbestreitbar war. Will Högyes einem Kaninchen von 300 Grm. die entsprechende Menge Jod in der Form des jodsauren Natrons geben — das wären etwa 0,075 Grm. dieses Salzes — so wird er qualitativ den gleichen Erfolg auch davon gewahren, nur natürlich, wegen der raschern Aufsaugung des Salzes, viel rascher als bei der Lösung der 0,05 Jodoform, welche erst ihr Jod im Bindegewebe u. s. w. freimachen und zum Theil in jodsaures Natron umwandeln muss.

Ist ferner der Verlauf der Vergiftung ein protrahirter, so hat das Zerstörtwerden der Organe die Möglichkeit, intensiver hervorzutreten,

1) Im Original steht dafür Jodoform, was natürlich nur Schreib- oder Druckfehler sein kann.

als im umgekehrten Fall. Das ist mit all den Giften so, die auf das Nervensystem und auf Drüsengewebe gleichzeitig einwirken, z. B. mit dem Arsenik. Um bei subcutaner Anwendung die von ihm erregte Gastritis gut ausgeprägt zu erhalten, darf man ihn nicht in zu kräftiger Gabe nehmen, weil sonst die Nervencentren zu früh gelähmt werden.[1])

Somit ist der quantitative Unterschied in der Zeit und in der Wirkung kleiner Jodoformgaben eine selbstverständliche Sache, aus welcher auf das Vorhandensein ganz entfernt und in Dunkelheit liegender Processe nicht geschlossen werden darf. Die mögen ja vorhanden sein, aber das Experiment No. 2 von Högyes, d. h. dessen langsamer und nachhaltiger Verlauf, kündet sie uns nicht an.

Jodoform und Jodsäure machen also beide nicht nur Narkose sondern auch fettige Entartung der Leber und Gastritis, alles nur graduell verschieden.

Vom freien Jod habe ich in späteren Versuchen, welche unten folgen, die Narkose nachgewiesen, die Gastritis in den vorstehenden.

Uebereinstimmend sind ferner im Wesentlichen für die drei Präparate die Zerstörungen in Lungen und Nieren.

Dagegen sah ich niemals fettige Entartung der Leber nach Jod in Jodnatrium gelöst auftreten.

Ob das daran lag, dass ich keinmal die gerade dafür geeignete Dosis traf — denn auch von den übrigen Erscheinungen kann aus dem Grunde die eine oder andere fehlen —, oder ob hier die sonst von mir gefundene Einheit in dem Verhalten der Jodpräparate zum Organismus aus anderen mir unbekannt gebliebenen Gründen thatsächlich nicht zutrifft, muss ich einstweilen unentschieden lassen.

Man wird überhaupt der Verschiedenheit, womit sich bei allen drei Präparaten die oben geschilderten Vorgänge zeitlich und quantitativ abspielen, Rechnung tragen müssen.

Das jodsaure Natron bringt sofort die äusserst active Verbindung fertig mit. Das Jodoform muss sie erst nach langsamer Abgabe seines Jods entstehen lassen, und gemäss der Formel (s. S. 115) entsteht immer nur 1 Molekül Jodsäure auf 5 Moleküle Jodmetall. Beim freien Jod, welches in Wasser und Jodnatrium gelöst von der Haut aus rasch in den Organismus eindringt, werden auch nach meiner Erfahrung die Nieren so rasch und schwer angegriffen, dass dadurch allein schon das ganze Bild verändert wird.

Hier hat Högyes Recht, wenn er sagt, diese — übrigens unwesentlichen — Differenzen bedürften noch der Erläuterung.

1) Vgl. Binz und Schulz, Dieses Archiv. Bd. XI. S. 216.

Es gehört dazu die Bestimmung des Umfanges von Einfluss, der dem leicht abspaltbaren und, wie man aus der anorganischen Chemie weiss, sehr activen Sauerstoff der Jodsäure zukommt.

Verfettung der Organe, ekchymotische Anätzung von Schleimhäuten, gewaltige Depression der Nervencentren kommen allen Giften zu, die den Sauerstoff im Innern energisch activiren, d. h. mit anderen Worten, statt der regelrechten ruhigen ozonfreien Verbrennung heftige Oxydation mit gesteigertem Zerfall anregen.

Die Jodsäure macht solche heftige Oxydation ausserhalb des Organismus. Es liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass sie diese Eigenschaft innerhalb desselben nicht besitze, um so weniger, als sie im Harn, wenn nicht gerade in grosser Menge einverleibt, stets reducirt erscheint.

Das Ergebniss eines Theiles meiner Versuche steht mit den Schlüssen gut im Einklang, welche E. Rose vor nahezu zwei Jahrzehnten aus zwei Fällen von Vergiftung eines Menschen durch grosse Gaben Jod gezogen hat.[1]) Die Publication von Rose wurde so oft citirt und besprochen, dass ich wegen der Einzelheiten des Verlaufs auf das Original oder die Auszüge verweisen darf. Uns geht hier Folgendes an:

Bei einem jungen Mädchen wurde eine Eierstockkyste punctirt und mit Jodtinctur, Wasser und Jodkalium ausgespritzt. Heftiger Schmerz und nach etwa 6 Stunden Erbrechen von Serum, heftiger Durst. Am folgenden Tag erneutes Erbrechen mit Leibschmerzen, dann viel Schlaf und Irrereden. An den nächstfolgenden Tagen: Schmerzhaftigkeit der Magengegend gegen leisen Druck, trotz anscheinender Hitze niedriger Stand des Thermometers, weiteres Erbrechen, spärlicher Harn, wiederholtes Erbrechen, Schläfrigkeit und am 10. Tage ruhiger Tod.

Die Obduction ergab unter anderm dicken Schleimüberzug des Magens und Darms nebst brauner Färbung ihrer Innenfläche, die Leber „anscheinend" bis auf starke Verwachsungen mit dem Zwerchfell normal.

Während des Lebens war das Erbrochene untersucht worden. Der Befund erwies sich in zweifacher Beziehung merkwürdig. Erstens, weil es „Ballen" von losgeschälten Labdrüsenhaufen, zweitens weil es zuerst freies Jod enthielt, das später zwar nur in fester Verbindung auftrat, aber mit dieser zusammen doch die Hälfte des durch die Eierstockkyste aufgenommenen Jods ausmachte.

1) Archiv f. pathol. Anat. u. s. w. Bd. XXXV. S. 12.

„Der Magen secernirt nicht blos specifisch das Jod, er erkrankt dabei auch specifisch. Die Labdrüsen scheinen die Jodausscheidung zu besorgen" sagt Rose.

Von den übrigen Organen interessirten uns noch der Uebereinstimmung wegen die Nieren. Sie zeigten während des Lebens anfänglich Katarrh, später Eiweissharnen, nach dem Tode auf dem Durchschnitt freies Jod. Rose schliesst die Anwesenheit daraus, dass die Farbe dieser Organe — auch der Magen- und Darmschleimhaut — „wie mit Jodtinctur bestrichen aussah" und über Nacht ganz verblasste.

Das Jod gelangte in dem Fall von Rose von der Innenfläche der Kyste aus, in welcher die ganze Lösung 10 Minuten verweilt hatte, in die Gefässbahnen, wurde hier gemäss den von mir und von Högyes aufgeklärten Verhältnissen zu Jodid und Jodat und in der sauren Magenschleimhaut wieder zu ätzendem Jod. Sollte freies Jod auf dem Weg von dem Eierstock zum Magen im Blute Bestand gehabt haben, so ist chemisch klar, dass auch dessen Wirkung in dem sauer reagirenden Gewebe am energischsten sein musste.

Ob bei der Gastritis, welche ich auf die subcutan beigebrachte Jodsäure und auch auf das gelöste Jod folgen sah, die Labdrüsen speciell losgeschält waren, hatte zu untersuchen für mich keinen Zweck, weil es ja nur von der Quantität der Entzündung abhängt, wie viel von dem Gewebe der Schleimhaut nekrotisch abgestossen wird.

Böhm prüfte den Befund von Rose an Thieren, indem er ihnen Jodjodnatriumlösung von einer Vene aus ins Blut brachte. Im Gegensatz zu der Rose'schen Krankengeschichte fand er in seinen Versuchen die Magenschleimhaut „stets vollkommen normal" und ohne Betheiligung an der Ausscheidung des Jods.[1])

Woraus dieser negative Befund, dem auch meine Versuche widersprechen, bei Böhm hervorging, ist mir nicht klar geworden. Die Dosen des freien Jods bei Böhm waren wohl gross genug. Man ist versucht, an eine grössere Widerstandsfähigkeit seines Versuchsthieres und an eine raschere Umwandlung des Jods in Jodmetall in der als Einführungsweg gewählten Blutbahn zu denken.

Dieses directe Einspritzen von Arznei- oder Giftstoffen ins Blut ist meines Erachtens überhaupt eine Methode, welche, wenn es sich um auf den Menschen zu beziehende Resultate handelt, viel seltener angewendet werden sollte. Man vergrössert damit meistens die grossen

1) Dieses Archiv. Bd. V. S. 342.

Unterschiede, welche zwischen Thier und Mensch auch ohne dies schon vorhanden sind.

Die Befunde Böhm's an Hunden mit Einführen grosser Gaben Jodnatrium allein (a. a. O. S. 338) vervollständigen das einheitliche Bild, welches sich nach meinen und nach Högyes' Untersuchungen von den Wirkungen des Jods auf den gesunden Organismus ungeachtet der vierfachen Gestalt — freies Jod, Jodmetall, jodsaures Metall, Jodoform — ergibt.

Regelmässig in vier Versuchen am Hund Ergriffensein der Lunge und der Pleura und dreimal Erwähnung von Erscheinungen depressorischen Charakters am Gehirn; das vierte Mal konnte nicht darauf geachtet werden.

Bei No. I heisst es: „Der Hund wird — 4 Stunden vor dem Verenden — tief und langsam athmend regungslos auf der Seite liegend vorgefunden; grosse Schwäche"; — bei No. II: „Erbrechen. Allgemeinbefinden sonst gut. Eine Stunde 5 Minuten später: Unlust zum Gehen; das Thier scheint müde. 45 Minuten später: Nahrungsaufnahme. Noch später: Ganz normales Befinden". Am folgenden Tag Tod unter den Zeichen allgemeiner Lähmung, ohne Krämpfe; — bei No. III: „Das Thier ist sehr matt, Athmung frei; Herzschlag kräftig; Pupillen weit; starke Salivation. Grosse Muskelschwäche und Somnolenz".

Besonders der letzte Befund, in dem der Zustand der Athmung und des Kreislaufs nicht im geringsten für die starke Depression der Nervencentren verantwortlich gemacht werden kann, steht im Einklang mit dem, was wir vom Jodoform und dem jodsauren Natron erfuhren.

Hierbei ist nicht zu übersehen, dass das Jodnatrium ein leicht spaltbares Salz ist. Mit Kohle an der Luft erwärmt bildet es Soda und freies Jod. Das nämliche geschieht langsam an der Luft allein bei gewöhnlicher Temperatur, wodurch es schwachen Jodgeruch bekommt und allmählich gelb wird. Jodkalium zeigt diese Leichtigkeit der Zersetzung nicht.

VIII.

Die Jodsäure als Antipyreticum.

Von

C. Binz.

War meine in diesem Archiv Bd. VIII. S. 327 und auch diesmal wieder von der Zerlegung der Jodsäure im Organismus ausgesprochene Ansicht richtig, so musste jene in Form des neutralen Natriumsalzes im Stande sein, Fieber, veranlasst durch Aufnahme fauliger Stoffe, mit Deutlichkeit herabzusetzen. Ich habe diese Frage durch einen meiner Zuhörer unter meiner Controle prüfen lassen [1]) und gebe hier von einer ganzen Reihe gleichmässig ablaufender Fälle nur folgende wieder:

	Kaninchen A von 1500 Grm. Normaltemperatur 38,2.	Kaninchen B von 1360 Grm. Normaltemperatur 38,4.
11 h — m	Beide Thiere bekommen subcutan je 2 Spritzen, jede 1 C.-Ctm., Jauche aus gefaultem Muskelfleisch.	
2 h 30 m	Temperatur 40,0.	Temperatur 39,9
3 h — m	Injection von 0,1 jodsaurem Natron in 2,0 Wasser unter die Haut.	
4 h — m	Temperatur 38,4	„ 39,9
5 h — m	„ 38,3	„ 39,6
	Am folgenden Tag.	
10 h 45 m	Temperatur 39,6. 0,1 jodsaures Natron wie gestern.	„ 39,4
12 h — m	Temperatur 38,6	„ 39,6
1 h — m	„ 38,8	„ 39,8
2 h — m	„ 39,2 sogleich 0,05 jodsaures Natron.	„ 39,8
3 h — m	Temperatur 39,0	„ 39,8
5 h — m	„ 39,3	„ 39,5
11 h am folgenden Tage	Temperatur 38,8.	„ 38,8

Zwei Tage später wurde der Versuch in solcher Weise umgekehrt, dass nach der Jauchevergiftung nunmehr das Kaninchen B das jodsaure Natron bekam. Er verlief dann wie folgt:

---

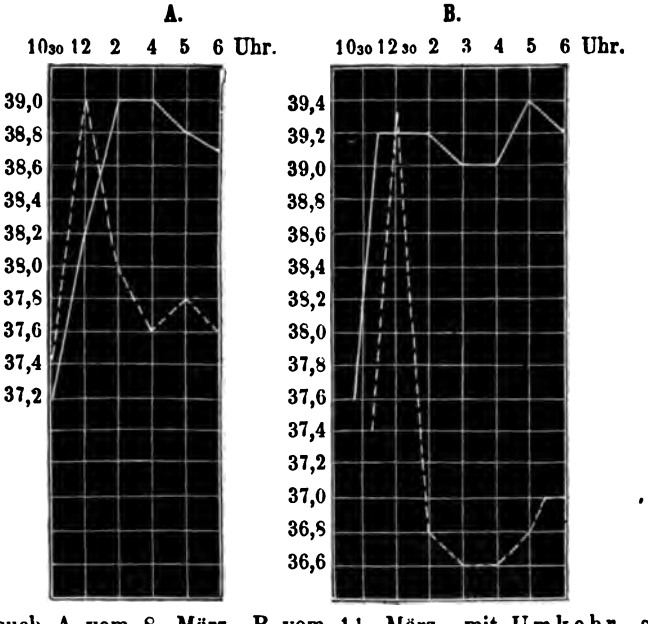
1) D'ham, Inaug.-Dissertation. Bonn 1880.

Vor der Jaucheeinspritzung		
10 h 45 m	Temperatur 38,4.	Temperatur 39,0.
11 h — m	Jedes Thier bekommt 0,5 Jauche.	
12 h — m	Temperatur 39,4	Temperatur 39,3
		0,1 jodsaures Natron.
1 h — m	Temperatur 39,8	Temperatur 39,0
2 h — m	„ 39,5	„ 38,0
3 h — m	„ 40,0	„ 38,2
4 h — m	„ 40,2	„ 39,0
		0,05 jodsaures Natron.
5 h — m	„ 40,2	Temperatur 38,8
6 h — m	„ 40,2	„ 38,6
	Am folgenden Tag.	
	Temperatur 38,4	Temperatur 37,8

Häufig waren die Abfälle, welche der Jodsäureinjection auf dem Fusse folgten, noch bestimmter. Ich habe vorstehenden Versuch nur gewählt, weil er sich auf einige Tage erstreckt.

Man vergleiche noch Folgendes:

Zwei Kaninchen von etwa 1000 Grm. Beide mit 1 C.-Ctm. Jauche vergiftet. Die gestrichelte Curve entspricht dem Thiere, welches auf der Höhe des Fiebers 0,1 Natriumjodat bekam.



Versuch A vom 8. März, B vom 11. März, mit Umkehr, so dass beim zweiten Mal das vorher nicht behandelte Thier die Jodsäure bekam.

Wie man sieht, entsteht der Abfall rasch und geht schneller

vorüber, als das bei Anwendung anderer Antipyretica, z. B. des Chinin, die Regel ist.

Beides entspricht dem flüchtigen und wechselvollen Charakter des Jods. In Form der Jodsäure macht es sehr rasch die beschriebenen Metamorphosen durch und verschwindet durch die Excrete.

Allen bisher bekannten Thatsachen gemäss haben wir uns die Fäulnissfermente, welche das Fieber erregen, hauptsächlich in den Lymphdrüsen des Organismus lagernd zu denken. Hier ist ein sehr lebhafter Stoffwechsel, der, wie es besonders die Milz zeigt, mit Säurebildung einhergeht, vorhanden; und darum werden die beiden Jodverbindungen, d. i. das durch Reduction gebildete Jodid und das noch übrige Jodat, leicht zu freiem Jod zerlegt. Nascirendes Jod aber auf Zellen und auf Fermente einwirkend kann nicht anders, als deren Thätigkeit herabsetzen. Das Thermometer zeigt uns die herabgesetzte Verbrennung an; und würden wir die Production der Kohlensäure und des Harnstoffs vorher und nachher messen, so käme, daran ist nach sonstigen Analogien kaum zu zweifeln, deren wesentliche Abnahme zum Vorschein.

Während der Einwirkung der Jodsäure auf das fiebernde Thier ist dieses, bis auf die Herabsetzung der Körperwärme, in dem erkennbaren Verhalten seiner übrigen Functionen unverändert. Narkose kam bei den angewendeten antipyretischen Gaben nicht zustande. Ein Blick auf die früheren Versuche (dieses Archiv. Bd. VIII. S. 321) zeigt, dass dazu höher muss gegriffen werden. Ich erinnere mich dabei des Chinins, welches ebenfalls schon in solchen Gaben fieberwidrig wirkt, die alle controlirbaren Nerventhätigkeiten unberührt lassen, und das in höherer Dosis Schlaf und erst in tödtender Dosis Verminderung der Reflexerregbarkeit macht.[1])

Durch obige Versuche wird uns verständlich, was in der Literatur über die antipyretische Wirkung des reinen Jods mitgetheilt ist. Aus den betreffenden Angaben seien nur zwei hervorgehoben.

---

1) Rossbach redet neuerdings der „Herabsetzung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks durch das Chinin" das Wort (Berliner klin. Wochenschr. 1880. No. 18). Ich bin auf Grund einer langen und sorgfältigen Reihe von Versuchen (Dieses Archiv. Bd. V. S. 1—24) zu der Ansicht gekommen, dass für diese Meinung bis jetzt nicht der geringste experimentelle Beweis erbracht ist, nachdem ich vorher selbst an die vielbesprochene direct antireflectorische Wirkung des Chinins als eine zweite neben seinen direct chemischen zu glauben geneigt war. Vielleicht gelingt es dem genannten Forscher, seinen kategorisch hingestellten Satz durch eigene neue Versuche zu beweisen. Was er vom Chinin an der betreffenden Stelle beschreibt, sieht viel mehr nach einer directen Wirkung auf ein Krankheitsferment aus; ob Pilze oder Nichtpilze, ist ganz nebensächlich für diese Frage.

v. Willebrand[1]) verordnete das Jod in Jodkalium und Wasser gelöst innerlich beim Abdominaltyphus und sagt, dass danach die Temperatur, auch wenn sie über 40° C. gestiegen war und sich morgens und abends auf dieser den gefährlichen Charakter der Krankheit bezeichnenden Höhe erhalten hatte, nachdem das Jod ein, zwei oder drei Tage gebraucht worden, bedeutende Remissionen zeigte und dass die Defervescenz regelmässig fortging, bis nach einer für diese Krankheit ungewöhnlich kurzen Zeit das Fieber aufhörte und der Beginn der Convalescenz eintrat. Er verordnete zweistündlich 3—4 Tropfen in einem Glas Wasser einer Lösung von 0,36 Jod mit 0,72 Jodkalium in 3,6 Wasser.

Liebermeister[2]) prüfte das Verfahren und berichtet von ihm, es habe ihm zwar hinsichtlich der Temperatur keine ausgesprochene Abweichung von der Regel ergeben, aber die Sterblichkeit sei merklich geringer gewesen als bei den gleichzeitig ohne Jod aber sonst in gleicher Weise behandelten Fällen.

Eine weitere Prüfung des Gegenstandes hat wohl deshalb nicht stattgefunden, weil um jene Zeit die Behandlung des Abdominaltyphus mit lauen Bädern und Chinin, die seither immer mehr als die einstweilen beste sich bewährte, in Aufnahme kam.

Baeumler[3]) hat über die fieberwidrige Wirkung des Jodkaliums allein in dem remittirenden Fieber, welches syphilitische Affectionen begleitet, günstig berichtet. Er sagt:

„Im höchsten Grad auffallend ist nun die rasche Wirkung des Jodkaliums auf das Fieber in solchen Fällen, und die Schnelligkeit seiner Wirkung scheint darauf hinzudeuten, dass dieses Mittel dadurch auf die fiebererregende Substanz wirkt, welche, wie wir annehmen müssen, in den localen Herden durch den krankhaften Stoffwechsel gebildet wird. Das Fieber wird nämlich sofort beeinflusst und hört in einigen Tagen ganz auf, während der örtliche Process zu seiner Resorption oder Heilung oft noch viele Wochen gebraucht. Eine Periostanschwellung oder ein Geschwür stehen während dieser Zeit fortwährend noch in Wechselwirkung mit der übrigen Säftemasse, aber trotzdem tritt Fieber nicht wieder ein, so lange eine hinreichende Quantität Jodkalium in derselben vorhanden ist. Da das Jodkalium in anderen Formen von remittirendem Fieber, z. B. bei Lungenschwindsucht, nicht dieselbe antipyretische Wirkung äussert, kann diese seine Wirkung nicht in irgend einem besonderen Einfluss auf das Nervensystem begründet sein, sondern wir sind zu der Annahme genöthigt, dass es eine ganz bestimmte, eigenartige, nur bei gewissen syphilitischen Ent-

1) Archiv f. pathol. Anatomie u. s. w. 1865. Bd. 33. S. 517.

2) Ziemssen's Handb. d. Path. u. Therap. 1864. Bd. II. 1. S. 206. — Ferner im Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. IV. S. 421—428.

3) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1872. Bd. IX. S. 429.

zündungen sich bildende Substanz ist, welche hier fiebererregend wirkt und sich von der bei gewöhnlichen Eiterungen gebildeten pyrogenen Substanz durch ihr eigenthümliches Verhalten dem Jodkalium gegenüber auszeichnet. Das Vorkommen solcher verschiedenartiger pyrogener Substanzen in verschiedenen Fällen des Resorptionsfiebers hat an sich nichts Unwahrscheinliches und wäre ein Analogon der doch jedenfalls verschiedenen pyrogenen Substanzen der acuten specifischen Fieber. Wir könnten freilich auch noch einen Schritt weiter zurückgehen, nämlich auf die Bildungsstätten der fiebererregenden Substanz, und annehmen, dass das Jodkalium durch seine Wirkung auf die localen Herde die Bildung der pyrogenen Substanz verhindere. Diese Annahme würde eine Stütze finden in dem fast gleichzeitigen Verschwinden des schlechten Aussehens der Geschwüre und des Schmerzes."

Die Ansicht Baeumler's, das Jodkalium wirke direct auf die fiebererregende Substanz, hat mittlerweile durch zwei Thatsachen eine weitere Begründung erfahren. Die eine ist das directe Heilen syphilitischer Geschwüre durch Jodoform, wobei die Entwicklung des freien Jods inmitten der äusseren Gewebe das Gift vernichtet. Die andere besteht in dem von mir gelieferten Nachweis, dass das chemisch indifferente Jodkalium unter dem Einfluss von Protoplasma und Kohlensäure spaltbar ist; und in der hieraus sich ergebenden Vorstellung, dass die unter dem Einfluss des Jodkaliums so rasch heilenden syphilitischen Neubildungen diese Spaltung besonders energisch vollziehen.[1])

Dort also in den äusseren Geschwüren, in welche Jodoform eingepulvert wird, wie hier in den Gummiknoten, an die das Jodkalium vom Blut aus herantritt, der gleiche Heilvorgang: Depression der krankmachenden Ursache durch das freiwerdende ihr feindliche Element.

An eine augenblickliche Vernichtung desselben braucht man dabei nicht zu denken, sondern nur an eine solche Beeinflussung seiner fermentähnlichen Energie, welche dem stets vorhandenen Umsetzungs- und Ausstossungsbestreben der Natur eine kräftige Hilfe bringt. Ich hebe das ausdrücklich hervor, weil jene gewaltthätige Vorstellung, die ich selbst niemals hatte, mir von der Phantasie Anderer zugeschrieben wird.

Die fieberwidrige Eigenschaft des im Innern des Organismus freiwerdenden Jods ist ferner von Coesfeld beim Menschen behauptet worden. Er fand, dass Bepinselung grosser Hautflächen mit möglichst starken Lösungen von Jodoform in Collodium elasticum einen Abfall der Temperatur von über 2° C. zuwege brachte.[2]) Da die

1) Archiv f. pathol. Anat. u. s. w. Bd. 62. S. 124.

2) Deutsche medic. Wochenschr. (Berlin) 1879. No. 23.

Resultate von Högyes und mir über die Entwicklung von freiem Jod aus dem Jodoform auch auf diese Art der Anwendung passen, so werden die Erfolge von Coesfeld, wie früher mehrere der von Moleschott[1]), damit verständlich.

Verständlich wird uns von diesen Gesichtspunkten aus auch die altbekannte „resorptionsfördernde" Kraft der Jodpräparate überhaupt. Bisher konnte keine ungezwungene Theorie davon entwickelt werden, wie die aufsaugenden Gefässe durch das Jod zu grösserer Thätigkeit angeregt werden sollten. Stellen wir uns vor, dass das innerhalb der Gewebe freiwerdende Jod gewisse Neubildungen von Zellen hindert und den Zerfall von vorhandenen befördert, so stehen wir auf dem Boden greifbarer Thatsachen, aus dem die Schlüsse ohne Zwang hervortreten.

Nur für das directe Auftragen der Jodtinctur auf die Haut gilt wohl eine andere Erklärung. Wenige Stunden nach einer kräftigen Jodpinselung findet sich erhebliche Transsudation und ferner Anhäufung ausgewanderter weisser Blutzellen im Unterhautbindegewebe, in der Lederhaut, im Zwischenmuskelgewebe und in naheliegendem Periost. Einige Tage später beginnen die rückschreitenden Veränderungen deutlich nachweisbar zu sein. Die farblosen Blutzellen und mit ihnen die Gewebe, worin sie in grösserer Menge lagern, verfallen der fettigen Entartung und schmelzen. Es ist das eine unmittelbare Folge des durch das Jod und den Weingeist erregten künstlichen Erysipels, denn auch das natürliche oder Wund-Erysipel vermag Gewebe, um welche herum es wuchert, zur raschen Schmelzung zu bringen (Busch-Bonn, Schede). Nach allem, was wir über die Lebensvorgänge des Protoplasmas der farblosen Blutzellen wissen, liegt hier eine von ihnen eingeleitete energische Oxydation ihrer selbst und der Nachbargewebe vor.[2]) Sie verbrennen rasch und ziehen nachbarliches Gewebe von labilem Charakter in ihren Zerfall mit hinein.

Ich kehre nach dieser Abschweifung, zu welcher ich geführt wurde durch den Einfluss des freien Jods auf Zellen, zur Jodsäure zurück.

Es muss meinerseits gänzlich dahingestellt bleiben, ob ihre so sichere und rasche fieberwidrige Wirkung beim Menschen verwerthet werden kann.

Gegen diese Verwerthung sprechen die Giftigkeit und die eng begrenzte Form der Anwendung.

1) Wiener med. Wochenschr. 1878. No. 24—26.

2) Vgl. die Tafeln I u. II zu Volkmann's Abhandlung über Erysipelas, bei Billroth und Pitha. 1869.

Erstere ist in den früheren Mittheilungen genügend hervorgehoben. Sie fordert jedenfalls zur Vorsicht auf. Letztere bezieht sich darauf, dass das Präparat, als jodsaures Natron, vielleicht nur subcutan gegeben werden könnte, da es sich im Magen unter dem Einfluss der freien Salzsäure — die allerdings nach Manasseïn beim Fiebernden sehr abgenommen hat —, zu rasch zersetzen würde.

Für einen gründlichen Versuch der Verwerthung spricht, dass auch andere höchst schätzbare Arzneimittel giftig sind, darin also allein kein Hinderniss liegen kann; dass ferner die von Dr. D'ham mit Jodsäure behandelten fiebernden Kaninchen unter der Behandlung gesundeten; dass deshalb nicht abzusehen ist, weshalb sich nicht auch für den Menschen eine schon fieberwidrige und noch nicht giftige Dosis sollte auffinden lassen; und dass endlich noch eine ganze Anzahl von Fieberzuständen, in denen laue Bäder, Chinin, Salicylsäure, Alkohol und Veratrin ohnmächtig sind, des bannenden Gegenmittels harret, und die vielleicht gerade von zwei so mächtigen Elementen wie activer Sauerstoff und Jod in ihrer fiebererregenden Ursache erschüttert werden könnten.

Abscesse entstanden in den Versuchen von Dr. D'ham niemals. Schmerz schienen die Thiere nicht zu haben, was freilich von einem so torpiden Wesen wie das Kaninchen ist, für den Menschen nicht viel beweist.

Innerlich und äusserlich könnte ferner die Jodsäure an Stelle des Jodoforms vielleicht Verwerthung finden.

Nach einer Mittheilung von Gehe u. Co. in Dresden hat sich der Verbrauch des Jodoforms in den letzten fünf Jahren etwa verzehnfacht. Wirkt das Jodoform nur durch die langsame aber anhaltende Jodabgabe — und das scheint doch wohl erwiesen zu sein —, so kann die Jodsäure nicht weit davon abliegen in ihrer therapeutischen Thätigkeit. Nur hätte man wegen des freien Sauerstoffs, der sich zuerst entfernt, keinesfalls auf eine ganz so milde Wirkung wie beim Jodoform zu rechnen.

Als Präparat für den inneren wie äusseren Gebrauch, falls Jemand damit Versuche anstellen wollte, würde ich nicht die von Luton äusserlich angewendete[1]) freie Säure sondern das ungleich weniger heftige jodsaure Natron empfehlen. Es besteht aus farblosen trocknen und geruchfreien Krystallen, die sich bequem in 15 Theilen Wasser von etwa 20° C. lösen. Die Lösung reagirt neutral und schmeckt fade salzig, ähnlich wie Jodkalium.

1) Vgl. dieses Archiv. Bd. VIII. S. 330.

Mit reiner Schwefel- oder Salzsäure versetzt, bleibt die Lösung klar und farblos. Wird dann eine Spur Jodkalium hinzugefügt, so fällt augenblicklich freies Jod aus.[1]) Ein anzuwendendes Präparat muss den ersten Theil dieser Probe halten, weil es sonst vielleicht rascher als erwünscht freies Jod entbinden würde.

Aus den in dieser und der vorhergehenden Abhandlung mitgetheilten Versuchen ergibt sich unter anderm:

1. Jodoform, jodsaures Natron und Jodnatrium haben im gesunden Organismus qualitativ die gleichen Wirkungen: Depression des Gehirns, Anätzung und Verfettung mehrerer Organe. Der Effect variirt sehr je nach der Gabengrösse und der Raschheit der Aufnahme.

2. Sämmtliche Wirkungen finden in vorübergehendem Freiwerden von Jod ihre Erklärung. Das dabei von Högyes angenommene intermediäre Jodalbumin ist ganz unwahrscheinlich und zum Verständniss der Vorgänge nicht erforderlich.

3. Die Magenschleimhaut gehört, auch bei subcutaner Einfuhr eines der drei genannten Präparate, zu den am ersten geschädigten Organen. Meine Versuche an Thieren stimmen mit der Beobachtung von Rose am Menschen darin überein und liefern ihre Begründung.

4. Jodsaures Natron ist im fauligen Fieber energisch fieberwidrig, und zwar schon in solchen Gaben, welche beim Thier noch keine merkbare Schädigung irgend welcher Art erkennen liessen.

1) a. a. O. S. 327.

IX.

Ueber einige neue Wirkungen des Natriumnitrits.

Von

C. Binz.

Die Arbeit von H. Schulz und mir über die Umwandlung der arsenigen Säure im lebenden Organismus [1]) hat auch betreff der merkwürdigen Beziehungen des Giftes zum Magen und Darmkanal manches klargelegt, was vorher unverständlich war. Beide Organe werden heftig angegriffen, wenn der Arsenik auch nur von der Haut aus zur Aufsaugung gelangt; das war bekannt. Der Angriff nun in Form starker Anätzung erfolgt, weil die Schleimhaut des Verdauungskanals die Fähigkeit besitzt, den Arsenik zu Arsensäure zu oxydiren und ebenso rasch wieder zu reduciren.

Von den Jodpräparaten haben wir durch die vorher mitgetheilten Untersuchungen einen ähnlichen Erfolg kennen gelernt. Der leicht abspaltbare Sauerstoff der fertigen oder sich erst bildenden Jodsäure kann nicht ohne Betheiligung sein bei dem Entzündungszustand, den Jodpräparate von der äusseren Haut aus beigebracht im Verdauungskanal hervorrufen, wenn auch das Freiwerden des Halogenes selber zur Erklärung schon ausreicht.

Die Zahl der Verbindungen, welche durch Freimachen ihrer Elemente im Organismus eingreifend wirken, wird mit fortschreitender Untersuchung immer grösser. Damit gewinnt auch das Verständniss von mancherlei Vorgängen an Einfachheit.

Chlorsaures Kali, Wasserstoffsuperoxyd, Jodoform und Jodsäure, die ganze Stickstoffgruppe gehören dazu. Besonders die salpetrigsauren Salze erwiesen sich bei näherer Betrachtung als ganz der nämlichen toxikologischen Gruppe angehörend.

In meinem Laboratorium arbeitete Dr. Barth über die Ursachen, welche den Chilisalpeter in der Landwirthschaft für Thiere so oft giftig machen, wenn nämlich das als Düngemittel benutzte Salz

1) Dieses Archiv. Bd. XI. S. 200.

zufällig in das Futter geräth. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen hat er in der auch im Buchhandel erschienenen Doctordissertation[1]) niedergelegt. Weil das Nitrat durch Digeriren mit Körnerfrüchten und anderen Dingen bei Körperwärme leicht in Nitrit übergeführt wird, und in einer solchen Ueberführung die Ursache der heftigen Vergiftungserscheinungen vermuthet werden durfte, so war es nöthig, das Nitrit für sich allein näher zu prüfen.

Es lagen darüber bereits einige Untersuchungen vor, die aber sämmtlich nach einer anderen Richtung steuerten.

A. Gamgee kam zu dem Schluss, dass die Nitrite, gleichviel welches ihre Basis sei, in gleicher Weise auf das Blut einwirkten. Er schildert diese Einwirkung S. 597 im Wesen so:

1. Die Nitrite üben eine bestimmte Wirkung aus auf die Farbe und das Spectrum des Blutes, offenbar in Folge einer chemischen Umänderung des Farbstoffes. Derselbe wird chokoladenbraun.

2. Die Zusammensetzung des Farbstoffs wird dadurch nicht geändert, denn die Einwirkung von reducirenden Dingen genügt, alle Wirkungen der Umwandlung verschwinden zu machen.

3. In der Verbindung des Blutfarbstoffs mit den Nitriten ist speciell der locker gebundene Sauerstoff des Blutes weder ausgetrieben noch sonst beseitigt, im Gegentheil (vgl. S. 624) scheint der Zusatz von Nitriten zum Blut den Sauerstoff so fest zu binden, dass weder Kohlenoxyd noch das Vacuum ihn zu entfernen vermag.

Auch das Amylnitrit prüfte er in seinem Verhalten zum O-Hämoglobin. Es wirkte nicht anders als die betreffenden Metallsalze.[2])

Jolyet und Regnard arbeiteten nur mit der letztgenannten Verbindung, sagen aber am Schluss, die anderen Nitrite wirkten wie diese. Sie fanden die Veränderungen in Farbe und Spectrum, ebenso dass das Blut wieder roth wird durch Behandeln mit einer freien Base oder einem Alkali. Die Untersuchungen von Gamgee von 1868, welche bereits weiter gehen, als die ihrigen, sind ihnen nicht bekannt. Sie erwähnen nur dessen Blutdruckexperimente mit dem Amylnitrit.[3])

Die unter meiner Leitung entstandene Arbeit von Barth referirte ich in einer Sitzung der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde.[4]) R. Pick in seiner ebenfalls aus meinem Labora-

1) Toxikologische Untersuchungen über Chilisalpeter. 1879. Dessau. 50 Seiten.
2) On the action of Nitrites on Blood. Transactions Roy. Soc. Edinburgh. 7. Mai. 1868. p. 589—625.
3) Sur les modifications etc. du sang par les inhalations du Nitrite d'Amyle. Gaz. méd. de Paris. 1876. p. 340.
4) Sitzungsbericht vom 3. Februar 1879.

torium stammenden Doctordissertation [1]) hatte die Frage nach der chemischen Einwirkung des Amylnitrits nicht weiter verfolgt sondern sich auf das Referat der Resultate Gamgee's beschränkt.

P. Giacosa untersuchte die Veränderungen des Blutfarbstoffs durch das Amylnitrit im Anschluss an Jolyet und Regnard eingehender und kam zu dem Ergebniss, dass die Chokoladenfarbe von Methämoglobin bedingt wird [2]), einem Körper, den Hoppe-Seyler an anderer Stelle näher beschrieben hatte.[3]) Für meinen Zweck von Interesse ist die Beobachtung, dass in den Lungen zahlreiche nadelknopfgrosse schwarze hämorrhagische Flecken sich fanden. Auch Giacosa'n sind die Untersuchungen Gamgee's unbekannt.

Die neueren und neuesten Hand- und Lehrbücher der Toxikologie bringen nichts über die Nitrite.

Die Vergiftung von Warmblüttern durch kleine Gaben Natriumnitrit verläuft sehr rasch, gleichviel ob man das Salz von der Haut oder vom Magen aus beibrachte.

Man kann in den äusseren Erscheinungen deutlich zwei Symptomengruppen unterscheiden. Die Thiere werden schlaff, schläfrig, liegen regungslos auf der Seite und wanken taumelnd wie nach Aufnahme eines reinen Narcoticums umher. Ziemlich oft tritt fibrilläres Muskelzucken an Rumpf und Extremitäten auf, beim Hund regelmässig zuerst Erbrechen, oft heftiges Gähnen.

Bald zeigen sich — als zweite Gruppe — die Folgen der Bräunung des Blutes und des Mangels an innerem Sauerstoffaustausch. Die Athmung wird jagend, die Iris verfärbt sich, die Pupillen werden erweitert, das Athmen wird langsam und schwierig, krampfhafte Inspiration. Das Ende tritt durchweg ohne Krämpfe ein, auch wenn die Dyspnoe sehr ausgesprochen ist. Die Nervenbahnen sind eben zu gelähmt, um respiratorische Krämpfe grösserer Muskelgruppen noch auslösen zu können.

Im Einzelnen blieb mancherlei zu klären. So war besonders noch festzustellen, welche Symptome einer directen Einwirkung des Nitrits auf das Nervensystem oder der des Methämoglobins, d. h. der Unfähigkeit dieser Verbindung, die äussere und innere Athmung zu unterhalten, angehören. Soweit mir gegenwärtig die Sache nahe lag, habe ich das untersucht.

Gesunde mittelstarke Esculenten werden von 0,03 Natriumnitrit

1) Das Amylnitrit und seine therapeut. Anwendung. 1874 (In 2. Auflage erschienen 1877 bei A. Hirschwald).

2) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1879. III. 54.

3) Ebendaselbst. II. 152.

(das Präparat enthielt 94 pCt. davon und reagirte schwach basisch) in 10 Minuten vollkommen gelähmt.

Es ist unmöglich, sich ein reineres Bild von einfacher Gehirnnarkose vorzuführen, als ein solcher Frosch in der 8—10. Minute darbietet.

Er sitzt apathisch da, senkt den Kopf, schliesst die Augen. Kneift man ihn dann an den Zehen, so wird er vorübergehend wach, hebt den Kopf, öffnet die Augen und sucht zu entfliehen. Die Bewegungen aber sind träge und unzulänglich; der Schlaf beginnt sogleich wieder. Mittlerweile bleiben die Athembewegungen der Flanken und des Unterkiefers eine Zeit lang in vollem Gange; das blossgelegte Herz zeigt gegen 40 kräftige Schläge in der Minute. Bald schreitet die Lähmung weiter: die Athmung steht still, alle sonstigen Bewegungen, auch die des auf den Rücken gelegten Thieres, hören auf.

Decapitirt man jetzt das Thier, so bleibt der Rumpf schlaff liegen; Reizung des frischen Rückenmarksschnittes mit einer Nadel löst nicht die geringste Bewegung aus, ebensowenig wie Essigsäure an den Zehen.

Die Lähmung steigt bald weiter nach abwärts. Der blossgelegte Ischiadicus verliert seine elektrische Reizbarkeit, ganz ebenso die Musculatur.

Hatte man an einem Bein die Arterie vorher unterbunden, so bleibt dessen Ischiadicus länger reizbar als der des anderen. Das Gift wirkt also direct vom Blute aus auf den Nervenverlauf, oder richtiger dessen Endorgane, lähmend.

Hatte man an einem anderen Thier die Gefässe freigelassen aber den einen Ischiadicus durchschnitten, so bleibt dessen peripheres Ende ebenfalls länger reizbar als der nicht durchschnittene Nerv. Das Gift wirkt demnach auch durch die vom Gehirn abwärts steigende Lähmung der Nervensubstanz.

Wird das Thier zu Anfang der Narkose durch Schnitt ins Herz getödtet, das Blut aufgefangen, mit Wasser verdünnt und spectroskopisch untersucht, so zeigen sich beide Streifen des Oxyhämoglobins unversehrt und gut, und daneben kein Streif im Roth.

Später erfolgt auch beim Frosch die Bildung des Methämoglobins. Da er aber geraume Zeit ohne Athmung leben kann, so erweist sich schon aus diesem einen Gesichtspunkte, abgesehen von der eben besprochenen Prüfung des Blutes, die Lähmung als von der Erstickung unabhängig. Sie ist eine von dem Nitrit in den Nervencentren bewirkte, directe.

Ein zweiter Punkt, der in der Barth'schen Dissertation nur an-

gedeutet ist, blieb die Wirkung des von der Peripherie aus eindringenden Nitrits auf Magen und Darmkanal. Die Thiere (Kaninchen und Hunde) zeigten fast regelmässig rasche Neigung zum Durchfall. Aus neuen Versuchen, die H. Schulz für mich anstellte, habe ich dies zu berichten:

Ein starkes Kaninchen von etwa 2000 Grm. erhält von 10 bis 6 Uhr in fünf subcutanen Injectionen 0,12 Natriumnitrit und ist am folgenden Tage anscheinend normal. Sodann um 10 Uhr 30 Min. 0,1 des Salzes auf einmal. Um 11 Uhr 5 Min. verendet es. Die sofortige Section zeigt die Magenschleimhaut an der ganzen vorderen und hinteren Wand, entsprechend der Mittellinie beider Curvaturen, diffus entzündet. Im Fundus eine Ekchymose. Die Pylorusgegend anscheinend nicht verändert.

Ein kleines Kaninchen bekommt um 9 Uhr 0,1 und um 11 Uhr wieder 0,1 Natriumnitrit. Um 11 Uhr 40 Min. breiiger Koth, heftiges Zittern, vollständige Lähmung. Bald darauf Ende. Die sofortige Section zeigte alle Unterleibsorgane stark blutüberfüllt. Magenschleimhaut im Fundus diffus geröthet, die des Darmes geröthet und geschwellt.

Ein gleichalterliches Thier hatte wie dieses das Nitrit aber nur die Hälfte bekommen; am folgenden Tag 0,1 auf einmal, wonach es binnen einer Stunde verendete. Section ganz ähnlich wie vorher, nur weniger intensive Entzündung.

Ein Thier von 520 Grm. bekam in 8 Stunden 0,15 salpetrigsaures Natron in drei Injectionen. Sogleich nach dem Verenden ergab die Section im Pylorustheil des Magens sieben hirsekorngrosse Ekchymosen, den Fundus geröthet, die ganze Darmschleimhaut injicirt und geschwellt, starke abdominelle Plethora.

Ein Hund von 4,5 Kilo bekam um 11 Uhr 0,25 des Salzes subcutan, war um 12 Uhr scheinbar noch munter, wurde um 3 Uhr 30 Min. todtenstarr gefunden. Das Blut war pflaumenbrühfarben, die Leber sehr blutreich, Herz, Lungen und Nieren anscheinend ohne besondere Veränderungen. Im Magen diffuse Röthe derselben Partien wie vorher bei dem ersten Kaninchen geschildert. Im Parenchym des Pankreas zahlreiche bis linsengrosse Blutergüsse. Der obere Abschnitt des Darms hat eine diffus geröthete Schleimhaut mit dunkleren Stellen. Weiter unten wird die Röthung schwächer. Ueberall im Bauchfell, besonders im grossen Netz, starke Plethora.

Ich erkläre mir die giftigen Einwirkungen des Natriumnitrits so:

In den Geweben, worin starke Arbeit stattfindet — und dazu

gehören die Nervencentren und die drüsenreiche Schleimhaut des Magens und Dünndarms — wird das Natriumnitrit angegriffen, wie wenn man es ausserhalb des Organismus mit einer Säure behandelt. Die gelockerte salpetrige Säure ist ohne Bestand; sie zerfällt, bildet Stickoxyd, Untersalpetersäure und wieder Stickoxyd:

$$3HNO_2 = H_2O + HNO_3 + 2NO$$
$$NO + O = NO_2$$
$$3NO_2 + H_2O = 2HNO_3 + NO.$$

Sie wirkt zuerst auf die Gewebe, in denen die Lockerung des Salzes und der Zerfall der Säure sich vollzieht, und dann auf das Oxyhämoglobin, wie Ozon, Chlor oder wie der dort heftig bewegte Sauerstoff der Arsensäure. Verbrennung und Anätzung in den drüsigen Geweben, Lähmung in den Nerven gehören zu den nothwendigen Folgen.

Zu dieser Erklärung berechtigt auch das bereits festgestellte Verhalten des Oxyhämoglobins gegenüber dem nascirenden Sauerstoff, dem Ozon, dem Chlor u. s. w. und den Nitriten; ferner die Art der eben geschilderten Zerstörungen und endlich die chemisch genau vorgezeichnete Umsetzung der salpetrigen Säure.

Vieles einzelne bleibt noch zu untersuchen. Die vorliegenden Resultate lassen sich kurz so zusammenfassen:

1. Das salpetrigsaure Natron wirkt von der Haut aus beigebracht als inneres Causticum gleich dem Arsenik.

2. Es lähmt das Nervensystem, beim Gehirn beginnend, ohne vorhergehende merkbare Erregung.

3. Beides ist auf das Entstehen activen Sauerstoffs zurückzuführen.

Die Uebereinstimmung mit dem Verhalten auch des Jods, Broms und Chlors ist ersichtlich. Wo diese Elemente frei oder eben freigemacht lebende protoplasmatische Zellen berühren, da hemmen sie deren specifische Thätigkeit und zerstören, je nach Grad und Zeit der Einwirkung, ihren Aufbau.

X.

Narkotische Wirkung von Jod, Brom und Chlor.

Von

C. Binz.

Jod, und wahrscheinlich auch der Sauerstoff, freiwerdend aus dem jodsauren Natron, der Sauerstoff im Zustande der Einzelatome, lähmen die Nervencentren der Thiere. Von dem activ werdenden Sauerstoff des salpetrigsauren Natrons haben wir dasselbe kennen gelernt. Es drängte sich mir nunmehr die Frage auf, was wohl nach der nämlichen Richtung die drei freien Halogene, von aussen her aufgenommen, leisteten.

Zu den Elementaruntersuchungen darüber bediente ich mich des Frosches. Sämmtliche Thiere, mit Ausnahme der in Versuch I und II, waren frisch gefangene Sommer-Esculenten. Ich hebe das hervor, damit nicht wieder, wie es mir schon ein paarmal erging, meine Versuche wiederholt werden mit Winterfröschen, die in ihrem eigenen Schmutz verkommen waren.

I. Eine muntere Temporaria wird unter eine 15 Ctm. hohe und 18 Ctm. breite Glasglocke gesetzt und mit ihr werden einige Jodstückchen so hineingethan, dass der Frosch sie nicht berühren kann. Nach 3 Stunden liegt das Thier flach auf dem Bauche, reagirt auf Reize sehr träge, ist aber noch fähig fortzuspringen. Am folgenden Morgen wird es todt gefunden. Grössere Starre als gewöhnlich.

II. Wiederholt in derselben Weise. Abends 5 Uhr eingesetzt. Um 8 und um 10 Uhr heftig in der Glocke umherspringend. Am folgenden Morgen 10 Uhr herausgenommen erträgt das Thier die Rückenlage gegen 30 Secunden, springt nicht fort, kriecht nur, athmet spärlich. Das Herz blossgelegt zeigt unveränderte Blutfarbe und 30 Schläge in der Minute.

Wieder in die Glocke zurück. Nach zwei Stunden ohne Gefühl und Reflexe, selbst nicht auf Essigsäure an den Zehen, richtet sich aber nach einigem Liegen aus der Rückenlage noch auf. Athmung verschwunden, Herzschlag selten, auf directen Reiz 22 in der Minute.

III. Jod wird in einem Reagensglase erhitzt; der dicke violette Dampf wird dann in die Glasglocke geschüttet und diese über einen Frosch gestülpt. Nach 25 Secunden wird die Glocke entfernt und das am Bauch gelb gewordene Thier sogleich in eine sehr verdünnte Lösung von Soda getaucht und in reinem Wasser gut abgewaschen. Die Haut ist überall unversehrt. Hingesetzt springt es noch umher. Allmähliche Erschlaffung; erträgt die Rückenlage, erholt sich aber binnen 20 Minuten wieder vollkommen.

Jetzt (6 Uhr abends) wieder in den Joddampf zurück. Es hat sich zwar ein Theil des Jods an der Wand der Glocke verdichtet, aber ihr Inhalt ist immer noch violett. Das Thier bleibt nun 60 Secunden darin. Herausgenommen und abgewaschen bewegt es sich noch springend, aber nach wenigen Minuten liegt es ohne Athmung auf dem Rücken. Mechanisch gereizt erhebt es sich und springt weiter. Das Herz schlägt 48mal in der Minute, durch die Brustwand gut sichtbar. Gegen 2 Stunden später sitzt das Thier aufrecht, springt wenn gereizt, bleibt aber auf den Rücken gelegt liegen. Keine Athmung. Am folgenden Morgen wird es todt gefunden.

IV. Ein Glasmörser mit mehreren Tropfen Brom darin wird mit einem Drahtnetz gut bedeckt unter eine grössere Glasglocke gesetzt. Es wird dann abgewartet, bis man in deren Raum die gelbe Farbe des Broms eben erkennen kann. Ein Frosch wird hineingeschoben und bleibt 15 Secunden darin. Gleich nachher sehr munter, 3 Minuten später apathisch, verminderte Reflexe, schwächere und seltenere Athmung. Letzterer Zustand steigt bis zu völligem Stillstehen. Das Thier sitzt da, den Kopf gesenkt, die Augen geschlossen. Von Zeit zu Zeit plötzliches Erwachen, einige kräftige Athemzüge und dann wieder weitere Narkose.

Vier Stunden später wird das Thier wieder vollkommen wohl gefunden und abermals dem Bromdampf in derselben Weise ausgesetzt. Es wird jetzt, was vorher nicht geschehen war, gut in Wasser abgewaschen. Die Narkose tritt gerade so ein wie vorher.

V. Ein anderer Frosch wird dem Bromdampf 25 Secunden lang ausgesetzt und gut abgewaschen. Nach einem kurzen Stadium der Erregung tritt die Narkose ein, welche am folgenden Morgen, 16 Stunden nach dem Versuche, soweit gediehen ist, dass auf Reiz noch Weiterspringen erfolgt aber die Athmung ganz aufgehört hat, und in weiteren 20 Stunden der Tod erfolgt.

VI. Ein Thier verbleibt drei Minuten unter der mit sehr wenig Bromdampf gefüllten Glocke. Herausgenommen ist es bereits sehr träge. Auf den Rücken gelegt macht es noch Anstrengungen zum

Aufstehen, das ihm anfangs noch gelingt, etwa 10 Minuten später nicht mehr.

Das Herz hat jetzt noch 48, die Athmung 22 in der Minute. Reflexe der Augenlider nur minimal.

Decapitirt. Der Rumpf setzt sich aufrecht und springt weiter.

Das Blut sieht normal roth aus und zeigt im Spectroskop bei verschiedener Concentration untersucht nicht die geringste Veränderung.

VII. Grosses Thier unter einen oben offenen Trichter, der unten etwas Luftzutritt hat, zugleich mit dem Mörser, der Brom enthält. Nach 15 Minuten heraus. Athmung vorhanden aber selten. Das Herz macht 30 Schläge in der Minute. Erträgt die Rückenlage nur nach kräftiger Abwehr dagegen. Nach 30 Minuten ganz leblos. Das blossgelegte Herz steht jetzt diastolisch still, reagirt auf mechanischen Reiz mit kräftigen Contractionen, etwa 25 in der Minute. — Als es wieder stille steht, wird dasselbe durch die Nähe des erwärmten Ofens erzielt. Es treten hier auch vereinzelte Athemzüge und Bewegungen der Extremitäten auf. Einige Stunden später ist auch das Herz abgestorben.

Zwei Symptome, die regelmässig auftraten, müssen hier besprochen werden, das erste ist das Ertragen der Rückenlage bei Fortdauer der Herz- und Athembewegung und auch der Vorwärtsbewegung auf Hautreiz, wenn man die Thiere wieder auf die Beine setzt. Mit Recht wird es als Ausdruck der Lähmung des Gehirns angesehen. Das Thier fühlt die ihm höchst unbehagliche Lage gar nicht oder nur wenig; und wenn es sie fühlt, so sind die Impulse vom Gehirn her nicht stark genug, um das vollkommen bewegungsfähige Rückenmark u. s. w. zu einem Erfolg anzuregen. Das Symptom kann jedoch ohne jene Lähmung vorhanden sein und dann zu argen Täuschungen Anlass geben.

Legt man einen gesunden Frosch in ruhiger sanfter Weise auf den Rücken, drückt ihm gleichzeitig seine vier Extremitäten eng an den Leib, hält ihn so einige Secunden fest und entfernt dann die Finger, ohne durch deren Ankleben einen allgemeinen oder vereinzelten Zug auszuüben, so verharrt das Thier einige Zeit wie todt in dieser Stellung; nur die Athmung und der Herzschlag zeigen das Leben an. Niemals dagegen bleibt ein gesunder Frosch liegen, wenn man ihn an dem einen Hinterfuss fasst und mit einer leichten Schleuderbewegung auf den Rücken legt, ihn an dem Fuss ohne Druck festhaltend. Ein halb oder ganz betäubter Frosch kehrt sich

alsdann mühsam und unvollständig, nicht wie jener sofort, sondern erst nach einiger Zeit um, oft gar nicht mehr. Man darf sich also nur dieses etwas brüsken Handgriffs bedienen, wenn man beim Frosch das Ergriffensein des Sensoriums durch das Ertragen der Rückenlage feststellen will.

Ferner zeigte sich in sämmtlichen Versuchen mit Jod, Brom und Chlor im Erregungsstadium ihrer Wirkung, d. h. gleich nach der Herausnahme aus der Glocke mässiges wiederholtes Aufsperren des Maules. Ich glaubte anfänglich, hier den Brechact des Frosches, der bekanntlich existirt, vor mir zu haben und wollte ihn auf Reizung des betreffenden Centrums beziehen, überzeugte mich aber bald, dass erschwertes Athmen die Ursache jener Bewegung sei. Die Dämpfe erzeugen acuten Katarrh der Nasengänge, der sie verstopft. So lange der Frosch noch nicht ganz betäubt ist, fühlt er die Unbequemlichkeit davon und nimmt die Maulöffnung zu Hilfe. Das hört auf beim Voranschreiten der Narkose und stellt sich zuweilen beim Erwachen wieder ein.

Verklebte ich einem gesunden Frosch die Nasenöffnungen mit Wasserglas und Kalk, oder schloss ich sie ihm durch Anätzen mit Silbernitrat, so entstanden genau dieselben Bewegungen des Unterkiefers.

Meine Versuche mit Chlor gaben wesentlich das nämliche Resultat wie die mit Jod und Brom. Ich setze aus einer ganzen Reihe einige wenige hierher.

VIII. Chlorgas wird in eine cylindrische Glocke so lange eingeleitet, bis deren untere Hälfte davon angefüllt ist. Eine frisch gefangene Esculenta wird dann durch eine Seitenöffnung in den Cylinder eingeführt und 3 Secunden darin gelassen. Pünktlich und rasch daraus entfernt und in reine Luft gebracht bietet das Thier folgendes Verhalten dar:

Es zeigt nicht die geringste Veränderung der äusseren Organe, ist sehr aufgeregt und bewegt sich springend hin und her in seinem Behälter. Binnen etwa einer Minute beginnen die vorher beschriebenen Bewegungen des Unterkiefers, die allmählich stärker werden. Gleichzeitig werden die Zeichen der heranziehenden Narkose immer deutlicher. Das Thier bleibt, ohne zu fliehen, auf einer Stelle sitzen, macht nur kriechende Bewegungen und reagirt langsam auf Kneifen der Zehen. Der Kopf ist niedergebeugt, die Lider sind geschlossen, die Athmung steht still oder ist spärlich, das Herz pulsirt ohne merk-

liche Abschwächung weiter. Die Rückenlage wird, wenn auch mit einigem Widerstreben, endlich ertragen.

Durchweg dauert es, wenn die Einwirkung des Chlors nur kurz war, 15—20 Minuten, bis dieser Zustand sich ganz ausgebildet hat. Die Symptome verschwinden dann, wie sie gekommen. Zuerst hören die Unterkieferbewegungen auf, zuletzt wird die Athmung wieder eine regelmässige. In etwa zwei Stunden sieht das Thier vollkommen wie ein normales aus.

IX. Anders, wenn die Einwirkung des Chlors 6 oder 12 Secunden lang stattfand. Auch dann fehlt das anfängliche Stadium der Erregung nicht, und erst nach und nach zieht die Narkose heran; aber von dieser verschwindet ein Hauptsymptom nicht mehr, das ist die Athemlähmung. Zehn bis zwölf Stunden nach der Vergiftung sitzt das Thier wie ein gesundes da, in aufrechter Haltung, mit offenen Augen. Die Athmung aber ist nicht oder nur unvollständig wiedergekehrt, langsame Erstickung zieht heran, obgleich die Nasenöffnungen wieder ganz wegsam sind. Beim Eintauchen in kaltes Wasser und bei sonstiger äusserer Reizung erfolgen kräftige Bewegungen; diese Reaction wird aber immer schwächer, und schliesslich bleibt der Frosch dauernd auf dem Rücken liegen, anscheinend ohne jede Spur von Leben. Das kann so einige Tage währen. Beim Kneifen der bekanntlich sehr empfindlichen Vorderfüsse werden zuletzt noch einzelne Bewegungen ausgelöst.

Nur ein Organ scheint von dem Chlor in keiner Weise angegriffen zu sein, das Herz. Auf jene ersterwähnte gelinde Vergiftung reagirt es in keinem Stadium und bei der zweiten stärkeren erst sehr spät, wenn die allgemeinstörenden Folgen der Athemlosigkeit sich geltend machen. Aber auch hier sah ich es in der 50. Stunde nach der Vergiftung noch mit 30 kräftigen Contractionen in der Minute, mit noch deren 18 in der 75. Stunde.

Diesen Widerstand des Herzens gegen das freie Chlor habe ich ohne Ausnahme in einer Reihe von Versuchen gesehen und kann deshalb die Ansicht von Falk (Berlin) nicht theilen, das Chlor werde beim Frosch lebensgefährlich durch eine vergiftende Wirkung auf das Herz[1]), man könne den Tod der Thiere kurzweg als Herzlähmung bezeichnen. Diese ist freilich vorhanden, wenn der Frosch schliesslich verendet, aber nur als Folge der centralen Athemlähmung. Letztere fiel, soweit ich aus dem Wortlaut entnehmen kann, dem genannten Beobachter nicht auf, sonst würde er in ihr die Ur-

1) Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen. 1872. XVI. 9.

sache der „allmählich fortschreitenden Depression der Herzthätigkeit" unschwer erkannt haben. Es ist ganz gleichgiltig, womit man bei einem Frosch die Athmung lähmt, das Endresultat davon wird stets Aufhören der Herzthätigkeit sein.

Zum Ueberfluss ist hier noch anzuführen, dass ich die elektrische Reizbarkeit der Nerven und Muskeln des Schenkels bei einem durch Chlor gelähmten Frosch in keiner Weise geändert fand. Auch das Rückenmark wird nur wenig oder jedenfalls erst in späterer Reihe gelähmt, denn ein betäubt daliegender Frosch kann nach Decapitirung noch kräftig weiterspringen.

Wie nun kommt jene Lähmung zu Stande? Ist sie eine unmittelbare oder beruht sie auf der viel angezogenen Zersetzung des Blutes?

X. Ich habe diesen Punkt an einem Frosch auf das sorgsamste geprüft, der 10 Secunden in dem Chlorgas verweilt hatte und herangenommen schon nach 3 Minuten in voller Narkose und Athemlähmung lag. Das blossgelegte Herz machte 40 kräftige Schläge in der Minute. Eine halbe Stunde später wurde das in seiner Energie unveränderte Herz des natürlich noch unverändert narkotisirten Thieres ausgeschnitten und das Blut aufgefangen. Es war von ganz regulärer Farbe, zeigte im Spectrum die zwei Oxyhämoglobinstreifen in gewöhnlicher Weise und bot auf dem Mikroskop bei Hartnack No. 9 nicht die geringste Veränderung seiner Formbestandtheile dar.

Das steht im Einklang mit dem, was Falk auf anderem Weg gefunden hat. Er sagt:

„Der Versuch lehrt, dass es nicht der Blutkörperchen bedarf, um den Tod durch Chlorgas herbeizuführen. Wenn ich nach Lewisson's Methode Frösche dadurch vollkommen entblute, dass ich an Stelle des Blutes eine in die Abdominalvene eingespritzte Kochsalzlösung setze, einen solchen Salzfrosch dann dem Chlorgase aussetze, so erlischt das Leben unter wesentlich gleichen Erscheinungen wie bei einem normalen Frosch, nur bei jenem der geschwächten Widerstandsfähigkeit entsprechend etwas schneller".

Also weder Lähmung des Herzens noch Veränderung des Blutes sind die Ursache der Depression des Centralnervensystems durch die Halogene. Vielleicht können drei andere Dinge, einzeln oder zusammen, es sein.

Zuerst die Verstopfung der Nasenöffnungen durch den entstehenden Katarrh.

Hiergegen spricht deutlich der Controlversuch mit dem Verschliessen dieser Oeffnungen durch Wasserglas u. s. w. bei einem den Halogenen nicht ausgesetzten Frosch. Er erweist sich zwar unbehag-

lich und unlustig, aber von irgend einem Zeichen der Lähmung ist in den ersten Tagen nichts wahrzunehmen.

Ferner die bekannte Schrecklähmung der Thiere. Der Eindruck, den auch nur die wenigen Secunden in dem ihm höchst unbehaglichen Gas hervorbringen, muss ein sehr bedeutender, das Sensorium erschütternder und ängstigender sein. Aber es fehlt das Charakteristische der Schrecklähmung — die Plötzlichkeit des Erfolges. Langsam zieht hier die Lähmung inmitten frischer Luft heran, langsam steigt sie bis zum Verenden, und ganz ebenso geht sie bei vorsichtigem Experimentiren in Genesung über.

Ohnmacht durch heftigen sensiblen Hautreiz ist die dritte Möglichkeit, an die wir zu denken haben. Beim Menschen beobachtet man sie zusammen mit Bewusstlosigkeit oft genug; dass sie auch beim Frosch gesehen wurde, ist mir nicht bekannt. Zudem spricht dagegen wieder die Abwesenheit eines raschen plötzlichen Eintretens, wie das jenem Bewusstloswerden eigen ist — wahrscheinlich durch Gehirnanämie — und ferner das Unversehrtsein der Haut und aller äusseren Organe. Es wurde darauf bei allen Versuchen stets geachtet und niemals, ausser bei absichtlich längerer Einwirkung, irgend eine Anätzung wahrgenommen. An ein Weitereinwirken des Gases auf die Haut ist nicht zu denken, weil sogleich und jedesmal das Thier gut abgewaschen wurde.

Gegenüber der Annahme einer Reflexlähmung durch sensoriellen Reiz im Sinn der Untersuchungen von Lewisson[1]) und Nothnagel[2]) gelten dieselben Erwägungen.

Den etwaigen Einfluss des sensiblen Reizes habe ich noch eigens zu prüfen gesucht.

XI. In eine Lösung von 1,0 concentrirter Schwefelsäure in 100 Wasser tauchte ich Frösche mehrere Secunden lang ein und behandelte sie dann wie vorher nach dem Eintauchen in die Halogendämpfe. Die Thiere blieben gänzlich unverändert. Zuletzt hielt ich einen Frosch 12 Secunden in einer Schwefelsäurelösung von 1 zu 50 Wasser. Nach dem Abwaschen zeigte sich die Nickhaut beiderseits trübe. Gleichwohl war von der vorher beschriebenen Lähmung wie beim Jod, Brom und Chlor nicht das geringste vorhanden. Die heftige Abwehr des Thieres während der 12 Secunden sowie die Gerinnung des Eiweisses der Nickhaut lässt mich annehmen, dass es an intensiver Hautreizung dabei nicht fehlte.

---

1) Archiv f. Anatomie u. s. w. 1869. S. 255.

2) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. S. 211.

Somit bleibt nur die Wirkung der eingeathmeten Dämpfe auf das Gehirn der Thiere, wie mir scheint, übrig; und dem entspricht ausser den in dem Gang der Versuche liegenden Indicien auch die von mir wiederholt gesehene Thatsache, dass ein Frosch, der leicht mit Chloroform oder Aether betäubt neben dem leicht mit Jod, Brom oder Chlor betäubten lag, sich von letzterem in nichts unterschied, soweit wenigstens das mit den jetzt bekannten Hilfsmitteln festzustellen war.

Ist diese Annahme chemisch zulässig und erklärt sie die gefundenen Thatsachen?

Was bis jetzt in der toxikologischen Literatur vorliegt, gibt nur wenig Aussicht zu einer positiven Beantwortung des ersten Theiles dieser Frage.

So sagt L. Hermann in seinem Lehrbuch der Toxikologie S. 143: „Es ist kein Grund vorhanden, andere als locale Aetzwirkungen dem Chlor zuzuschreiben. Allgemeinwirkungen sind nicht denkbar, da unmöglich Chlor mit dem Blute circuliren kann".

Buchheim sagt zwar (1878) auf S. 103 der letzten Auflage seines Lehrbuchs der Arzneimittellehre:

„Verweilt man in einer mit Jodgas geschwängerten Atmosphäre, so treten nach einiger Zeit, in Folge des unangenehmen Geruchs, Kopfschmerzen ein, die, wenn man nicht bald den Raum verlässt, sich immer mehr steigern, so dass endlich Schwindel, Ohnmachten und förmliche Betäubung entstehen".

Er betont aber, auch schon vorher, den starken Geruch als die Ursache des Jodrausches, und sagt auf S. 105:

„Weiter als auf die Applicationsfläche können jene drei Stoffe nicht dringen, indem sie sehr schnell mit den Bestandtheilen des Körpers vereinigt und in Chlor-, Brom- und Jodmetalle verwandelt werden..... Da man den Umstand, dass Chlor, Brom und Jod im unveränderten Zustande nur auf die Applicationsorgane einwirken können, so häufig nicht berücksichtigte, musste man auch in zahlreiche Irrthümer verfallen. Man schrieb häufig dem Chlor oder Jod Einwirkungen auf Organe zu, welche sie gar nicht haben konnten .... Die geringe Menge Kochsalz, welche durch das in den Körper eingeführte Chlor gebildet wird, bleibt ganz ohne merklichen Einfluss auf das Verhalten desselben".

Nothnagel und Rossbach sagen von Chlor im Handbuch der Arzneimittellehre (1878) S. 236:

„Ob das Chlor, auch wenn es eingeathmet wird, als solches längere Zeit im Blut bestehen kann, ist trotz der Angabe Cameron's, dass nach Chlorvergiftung die frisch geöffnete Schädelhöhle nach Chlor rieche, und Wallace's, dass bei Chlorvergiftung ein Pflanzenfarben bleichender Harn entleert werde, nicht wahrscheinlich".

Böhm endlich, der neueste Autor, steht (Handbuch der Intoxicationen. 1880. S. 4 u. 5) auf dem Standpunkt Buchheim's. Nur lässt er die Möglichkeit der Bildung von „Salzsäure oder anderen bisher noch unbekannten Verbindungen" zu, die das Chlor im Blut oder vor seinem Eintritt in es eingehe und welche die allgemeine Wirkung verursachten.

Das die jetzt herrschenden Anschauungen. Entstehen von indifferentem Kochsalz, beziehentlich von Brom- oder Jodnatrium, und Gerinnenmachen des Eiweisses gelten als Thatsachen, welche sich einer directen Wirkung der drei Halogene auf die nur durch das Blut erreichbaren Organe in den Weg stellen.

Ob das unbedingt und überall so schnell vor sich gehen müsse, dass kein einziges disponibles Molekül Chlor den kurzen und rasch befahrenen Weg von den Lungen zum Gehirn ungebunden zurücklegen könne, darüber suchte ich in Folgendem klar zu werden.

XII. Doppeltkohlensaures Natron, das einige Zeit an der Luft gestanden hat, reagirt stärker alkalisch als das Blut, musste also dem Chlor noch leichter als dies feste Bindung darbieten.

Chlor liess ich in ganz langsamem Strom durch eine Waschflasche mit Wasser und dann zwei Wulff'sche Flaschen gehen, von denen jede 275 C.-Ctm. einer 1 proc. Lösung Natriumbicarbonats enthielt. Eine vierte Flasche enthielt etwas Jodnatrium mit Kleister. Die Wasserhöhe, welche das Chlor zu durchlaufen hatte, betrug im Ganzen 18 Ctm., der Durchmesser der Flaschen war 7 Ctm., die Temperatur der Salzlösung 16° C.

Die ersten Blasen Chlor, welche sich bei ganz ruhiger Entwicklung als leicht grüne Färbung in der Waschflasche zeigten und von dort nach den beiden Wulffs und der vierten Flasche übergingen, bläuten den Kleister.

XIII. Ich wiederholte den Versuch in der Weise, dass ich das Chlor in langsamen einzelnen Blasen durch eine doppelt so hohe Säule, im Ganzen 36 Ctm., von Bicarbonatslösung gehen liess. Alles andere wie vorher. Auch hier bewirkten die ersten Blasen, welche aus der Waschflasche in die Bicarbonatlösung übergingen, die Bläuung des Kleisters.

Der Inhalt der beiden Wulffs reagirte nach der Chlordurchlei-

tung noch stark alkalisch. Für sich dem Jodnatrium zugesetzt zerlegte er es ebenfalls sofort.

Es ist klar, selbst wenn wir nicht an das Hindurchgehen ungebundenen Chlors durch das Bicarbonat denken dürfen, so geht doch freie unterchlorige Säure in die Vorlage mit dem Reagens über, und die ist in ihrer Wirkung mit dem freien Chlor mindestens gleichwerthig.

Chlorgas in kohlensaures Alkali eingeleitet bildet allerdings etwas Chlormetall aber gleichzeitig, auf das Molekül berechnet, ebensoviel freie unterchlorige Säure. Der Vorgang verläuft nach der Formel:

$$Na_2CO_3 + Cl_2 + H_2O = NaHCO_3 + NaCl + HClO.$$

Im Ueberschuss vorhandenes Alkali wird von der unterchlorigen Säure nicht angegriffen.[1])

Fährt man fort Chlor einzuleiten, so findet schliesslich die Einwirkung nur auf Bicarbonat statt. Kohlensäure und unterchlorige Säure halten sich dann in der Kochsalzlösung das Gleichgewicht. Also:

$$NaHCO_3 + Cl_2 = NaCl + CO_2 + HClO.$$

Ob demnach die Lösung alkalisch ist, nahezu neutral oder gering kohlensauer, stets haben wir disponibles Chlor in Form der unterchlorigen Säure vor uns.

Sie zersetzt sich, wenn reducirende Stoffe vorhanden sind, entweder so:

$$2HClO = 2HCl + 2O$$

oder:

$$2HClO = H_2O + 2Cl + O.$$

Der Sauerstoff tritt beidemal im activen Zustand auf, nicht als geschlossenes Molekül; ob nach der ersten Formel allein, ohne Chlor, ist für die oxydirende Wirkung gleichgiltig, wenigstens soweit die bekannten Reactionen aus der analytischen Chemie auf oxydable Körper hier als Folie dienen dürfen.

Phosphorsaures Natron, das im Blute ja auch vertreten ist, verhält sich — nach Williamson — gegen Chlor ganz wie die Soda.

Nun aber kommt im Blut das Eiweiss hinzu; und Eiweiss wird vom Chlor, Brom und Jod bekanntlich heftig coagulirt, so wenigstens vom Chlor. Da also muss das von den Autoren bisher unterstellte Hinderniss zu finden sein.

Ich richtete deshalb den Versuch folgendermaassen ein:

XIV. Ruhige Entwicklung von Chlor, das erst hindurchgeht durch Wasser und dann eintritt in einen hohen Cylinder, der mit 120 C.-Ctm.

1) Williamson, Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 53. S. 140.

1 proc. Lösung von doppeltkohlensaurem Natron und dem klar filtrirten Weiss eines Hühnereies beschickt ist. Von hier in eine Lösung von Jodnatrium und Kleister. Sobald die Luft über den beiden Waschflaschen grün wird, findet das Anschliessen des Cylinders statt. Das Chlor geht durch die Eiweisslösung hindurch, ohne eine Spur von Gerinnung zu machen. Die Lösung färbt sich nach und nach bräunlich, aber noch nach halbstündlichem Durchleiten ist sie klar wie zu Anfang, alkalisch und entfärbt Lackmus augenblicklich.

XV. Ich stellte die chlorirte Eiweisslösung in einem Becherglas offen in einen dem Ofen nahen dunkeln Schrank. Noch am 10. Tag nachher bleichte sie Lackmus und zerlegte Jodkalium augenblicklich, war alkalisch und klar geblieben und roch nach Chlor. Am 30. Tag nachher war sie braun aber immer noch klar. Ihre Bleichkraft zeigte sich jetzt nur beim Ansäuern. Die früher vorhandene freie unterchlorige Säure war demnach verschwunden und nur NaClO war nebst NaCl und unzersetzter Soda übrig.

XVI. Es war vielleicht die coagulirende Wirkung des Chlors auf Eiweiss zu erwarten, wenn die Lösung von ihm und dem Bicarbonat bei Blutwärme mit dem Gas zusammen käme. Es wurde deshalb der Versuch mit diesmal 0,75 pCt. Bicarbonat wiederholt, während dieses und das Eiweiss auf 41° erwärmt waren. Die Flüssigkeit blieb vollkommen klar; nur aus dem über ihr sich bildenden Schaum fielen einige Flöckchen in sie hinein. So verblieb die Flüssigkeit klar 12 Minuten hindurch, während deren ihre Temperatur auf 37° sank. Das Einleiten wurde nun abgebrochen.

Entsprechend der Thatsache, dass Chlor aus heissen Carbonatlösungen Kohlensäure austreibt, hatten sich hier Perlen davon an die Wandungen angesetzt.

XVII. Eine ganz feine, aber langsam heranziehende opalescirende Trübung wurde erhalten, als ich die Lösung von Eiweiss und Bicarbonat zuerst mit Kohlensäure bis zur Bildung von Gerinnseln behandelte, die Gerinnsel abfiltrirte und nun in das wieder sehr schwach alkalisch gewordene Filtrat Chlor einleitete. Gleich nachher auf seine Bleichkraft geprüft, zeigte es diese, natürlich ohne Säurezusatz, in hohem Grade. Ich stellte diesen Versuch an, um dem Einwand zu begegnen, dass das ursprüngliche Natriumbicarbonat zu kräftig alkalisch gewesen sei, um mit dem Alkali des Blutes verglichen werden zu können. Auch da also, wo das Alkali des Salzes der Neutralität sich näherte, bekam ich nur langsame und schwache Opalescenz der Eiweisslösung durch das Chlor.

XVIII. Ich leitete Chlor auch in filtrirtes mit Wasser verdünntes Eiweiss. Sofortige Gerinnung. Zusatz von 1 proc. Natriumbicarbonat löste sie sogleich. Nach halbstündigem Stehen der Gerinnsel hörte ihre Löslichkeit in dem Bicarbonat jedoch auf.

Wenn meine Resultate an Fröschen und die vorstehenden chemischen Versuche darauf hinweisen, dass das Chlor in disponibler Form wohl in den Kreislauf eindringen und dort, wenn auch an und für sich kurze Zeit, dann doch lange genug bestehen könne, um in jener Form die kleine Spanne zum Gehirn zu durchlaufen, so wird das, wie mir scheint, durch Erfahrungen am Menschen gut gestützt.

Zuerst sei an die allgemein bekannte Thatsache erinnert, dass nach dem Waschen der Hände in Chlorkalk dessen Geruch trotz allem weiteren Waschen mindestens stundenlang haftet. Die Sache lässt sich nur so erklären, dass die unterchlorige Säure in tiefere Schichten der Haut eindringt, dort wie vorher in der Eiweisslösung von Versuch XV verweilt und zum Theil nach aussen wieder zum Vorschein kommt. Was innerhalb der Gewebe sie zurückhält, wissen wir nicht; genug, dass ihr Chlor in disponibler Form, wie uns das Geruchsorgan beweist, in den Geweben eine Zeit lang Bestand hat.

So auch bei anderer Gelegenheit. Gewöhnliches, also noch eiweisshaltiges Schweinefett mit Chlorkalk zu einer Salbe verrieben behält im Zimmer stehend seinen Chlorgeruch wochenlang bei. Ein Fachchemiker machte mir einmal die Bemerkung, er begreife nicht, dass die Aerzte, was er in einer Familie eben gesehen hatte, solche Mischungen verordneten; sie könnten sich doch unmöglich auch nur wenige Stunden halten. Mein Widerspruch legte mir den Nachweis des Gegentheils auf, den ich dann auch titrimetrisch, mit arseniger Säure, führte und in der chemischen Section der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde [1]) vortrug. Eine Mischung von 3,0 Chlorkalk mit 30,0 Fett und 7,0 Wasser gebrauchte im Sommer zwei Monate, bis alles disponible Chlor aus ihr verschwand.

W. Wallace behauptete gesehen zu haben, dass der Harn nach dem Gebrauch von Chlorwasser Lackmuspapier bleiche. Leider ist mir die betreffende Schrift [2]) nicht zugänglich geworden.

Einen hierhergehörigen Fall finde ich von Dr. Simonson in Berlin beschrieben.[3]) Er lautet:

1) Vgl. den Sitzungsbericht vom 18. Juni 1870.

2) Researches respecting the medical powers of Chlorine, particularly in diseases of the liver. London 1822. 164 Seiten.

3) Casper's Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde. 1837. S. 123.

„Einem einjährigen Kinde wurde aus Versehen, statt der vermeintlichen Arznei, ein Kinderlöffel voll sogenannten Fleckwassers, Eau de Javelle, welches aus einer saturirten Auflösung von unterchlorigsaurem Natron besteht, gegeben. Durch die aus dem Wasser sich entwickelnden Chlordämpfe wurde das Kind während des Hinabschluckens sogleich asphyktisch. Schleunigst hinzugerufen, traf ich es noch in diesem Zustande. Durch Einträufeln von Weingeist in den Mund, Waschen des Gesichts und besonders der Nasenlöcher mit Weingeist, und Einströmen von Weingeistdämpfen in Nase und Mund, kam das Kind wieder zu sich. Der Puls war nur sehr klein, dabei aber so schnell, dass man die einzelnen Schläge kaum noch zu zählen vermochte, das Gesicht war blass und gedunsen, die Augen halb geschlossen, der Leib nicht aufgetrieben, weich und schmerzlos, das Kind wimmerte mit heiserer Stimme, wälzte sich beständig unruhig umher, bekam von Zeit zu Zeit heftige Hustenanfälle, die Schleimhaut des Mundes und Rachens hatte eine weisse Farbe und war an mehreren Stellen aufgelöst und endlich gab das Kind beim Ausathmen einen starken Chlorgeruch von sich. Später wurde der Leib etwas aufgetrieben, schmerzhaft und es stellte sich ein sehr copiöser, wässriger Durchfall ein, welcher ebenfalls nach Chlor roch. Durch ein starkes Brechmittel, blos aus Rad. Ipecac. bestehend, fleissiges Milchtrinken, Oelemulsionen mit Aqua Laurocerasi, Amylumklystiere, Genuss von schleimigen, demulcirenden Nahrungsmitteln u. s. w. wurde das Kind innerhalb weniger Tage wieder hergestellt."

Unter Asphyxie versteht der ärztliche Sprachgebrauch nicht Pulslosigkeit sondern gerade tiefe Ohnmacht mit Abwesenheit alles Bewusstseins. Das ist hervorzuheben im Hinblick auf meine Ergebnisse an den Fröschen. Und was das Andauern des Chlors im Organismus betrifft, so ist selbst bei einem Kinde der Weg vom Munde nach dem After recht weit und besteht überall aus Eiweissgeweben; dennoch war das Chlor nicht dann verschwunden.

Starkes Einathmen von Chlorgas — so berichtet Eulenberg — kann auf der Stelle einen asphyktischen Zustand erzeugen.[1]) Die Menschen stürzen alsdann wie todt hin, erholen sich aber gewöhnlich wieder rasch, wenn man sie an die Luft bringt.

Ein Chemiker theilte ihm mit, dass er beim Zerbrechen einer Entwicklungsflasche viel Gas einathmete und gleich darauf bewusstlos zu Boden stürzte. Er wurde zum Glück augenblicklich von einem Anwesenden an die frische Luft gebracht und erholte sich hier bald. Ein Apotheker, der kräftig an einer mit Chlorwasser gefüllten Flasche roch, empfand gleich wieder verschwindende Phantasiegebilde vor den Augen, dann Kopfschmerz.

Ich werde noch auf Grund von Versuchen zu erwähnen haben, dass solche vom Chlor bewirkte Zufälle von dem vielgenannten

1) Schädliche und giftige Gase. 1865. S. 211.

Stimmritzkrampf ganz unabhängig sein können, da er, wenigstens bei Thieren, gar nicht vorhanden ist.

Viel citirt, aber chemisch bei uns, soweit ich sehe, nur bezweifelt, wurde der bereits citirte Fall von Cameron.[1])

In einem Schiff, das mit Chlorkalk befrachtet war, wurden am Morgen des 18. Januar 1870 zwei Matrosen betäubt (*comatose*) gefunden; einer, der dem Raum mit Chlorkalk zunächst geschlafen hatte, todt. Die nähere Ursache war das Platzen zweier Chlorkalkkisten, sei es durch Wärme oder durch eingedrungenes Wasser, welch beides das Gas entband. In Gegenwart des amtlichen Leichenbeschauers und seines ärztlichen Assistenten wurde die Section der Leiche vorgenommen, nachdem sie mit Wasser und Ammoniak vorher gut abgewaschen worden, gegen 30 Stunden nach dem Tod. Uns interessirt hier von den übrigen meist negativen Angaben hauptsächlich diese:

„Beim Einschneiden in die Gehirnventrikel entwickelte sich ein sehr starker und nicht zu verkennender Geruch nach Chlor. In der Bauchhöhle wurde der Geruch des Gases nicht wahrgenommen".

Cameron ist selbst erstaunt darüber, dass das Chlor sich 30 Stunden in der Gehirnflüssigkeit halten konnte. Nach den Erfahrungen, die ich mit einer Eiweisslösung und Chlor vorher (S. 149) beschrieb, bleibt darin fernerhin nichts Auffallendes. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist im Wesen eine alkalisch reagirende Eiweisslösung und unterliegt deshalb keinen anderen Gesetzen als die Lösung meiner Versuche. Jene hatte zudem bessere Nebenbedingungen zur Conservirung der unterchlorigen Säure wie diese, denn sie war von der Luft abgeschlossen; diese stand in einem breiten Becherglase offen, und dennoch hielt sie ihr disponibles Chlor fest, nicht 30 Stunden sondern wenigstens 10 Tage lang.

Die Abwesenheit des Chlorgeruches in der Bauchhöhle des Vergifteten schliesst die Erklärung aus, das Gas sei erst nach dem Tod durch Diffusion von der Haut her in den Körper eingedrungen, — so unwahrscheinlich das auch schon aus anderen Gründen gerade für die Schädelhöhle wäre.

Die beiden durch das Chlor nur schwer betäubt gewesenen Matrosen erholten sich vollkommen.

Als Fortsetzung meiner Ergebnisse betreff des Verhaltens der Eiweisslösung zu Chlor suchte ich nunmehr den Befund Cameron's am Thierkörper zu erlangen.

1) Dublin quart. Journal of med. science. Bd. 49. S. 116.

XIX. Zuerst probirte ich es mit der subcutanen Einspritzung einer eigens bereiteten und auf ihren Gehalt titrirten alkalischen Lösung von unterchloriger Säure. Es wurde nur bemerkt, dass der damit tractirte junge Hund sehr träge danach zu werden schien; die örtliche Reizung war jedoch so stark, dass das Thier vor Schmerz nicht zur Ruhe kam sondern beim Hinkauern und Einnicken jedesmal wieder auffuhr und laut heulte. Getödtet bot es in keiner der Höhlen den Chlorgeruch dar.

Es wurde dann ein anderer Weg eingeschlagen.

XX. Ein kräftiges Kaninchen wurde tracheotomirt und mit Aether leicht betäubt. Sodann wurden ihm, rasch nach einander abwechselnd, starke Ströme von Chlor und dann von Luft in die Lungen getrieben. Tod nach kaum einer Minute. Die Lungen sehr stark angeätzt. Das blossgelegte Gehirn gab auf seinem Durchschnitt keine Spur von Chlorgeruch zu erkennen.

Ich hatte mir gedacht, bei dem massiven Andrang dicker Chlorwolken auf die Lungencapillaren könne es kaum ausbleiben, dass einzelne Theilchen davon durch das alkalische Blut als unterchlorige Säure nach dem Gehirn getragen würden und dort haften blieben. Das war ein Irrthum. Ich versuchte es nun auf dem langsamen Wege.

XXI. Ein grosses Kaninchen wird in einen etwas mehr wie 0,5 C.-Meter grossen Abzug gesetzt. Die Oeffnung nach dem Schornstein wird durch ein Tuch verstopft; sonst aber bietet der Kasten oben einige lange Risse dar, und die eine Hälfte des Schiebefensters steht etwa 2 Ctm. weit offen, um die Leitungsröhre aus der Waschflasche des Entwicklungsapparates durchzulassen. Langsame Entwicklung von Chlor. Das Thier wird äusserst unruhig, sitzt später den Kopf zurückgebeugt mit angestrengter Athmung da, fällt nach Ablauf von etwas mehr als 2 Stunden auf die Seite und verendet ohne Krampf. Die Athembewegungen waren von Anfang an ununterbrochen. Das Thier wird dann secirt, nachdem bei Zugluft gewartet worden, bis äusserlich aus der Haut aller Chlorgeruch verschwunden war.

Schädelhöhle geöffnet, Dura abgetragen und das Gehirn horizontal durchschnitten. Schwacher aber deutlicher Geruch nach Chlor, der gleich schwindet aber beim Anlegen zweier weiteren Schnitte jedesmal wiederkehrt.

Brust- und Bauchhöhle zeigen den Geruch nach Chlor intensiv.

Der Harn ist alkalisch und gibt weder so noch angesäuert eine Bläuung von Jodkaliumkleister, auch kein Bleichen von sehr schwachem Lackmuspapier. Die Lungen sind ödematös, hämorrhagisch ge-

fleckt. Der Fundus des Magens zeigt eine grosse ekchymotische Partie. Die Leber unverändert.

Das Blut ist nicht verfärbt; weder beim Betrachten von blossem Auge noch spectroskopisch Methämoglobin, das ich erwartet hatte.

XXII. Dieser Versuch wird in derselben Weise wiederholt. Vor der Section wird das Thier zuerst zweimal in ammoniakhaltiges Wasser eingetaucht und abgetrocknet.

Zu einer besseren Controle des etwaigen Chlorgeruchs im Innern bat ich den in der Nähe des pharmakologischen Instituts wohnenden Apothekenbesitzer, Herrn Lauffs, zugegen zu sein. Das Oeffnen des Schädels geschah an einem warmen Tage (21. Juli) in dem weiten Hof des Instituts. Chlorgeruch war nirgendwo in den Räumen mehr vorhanden. Herr Lauffs wusste nicht das Geringste vom Chlor oder überhaupt von dem Zweck und Gang des Versuches. Als ich ihm das blossgelegte von der Dura befreite Gehirn vorhielt, sagte er, es sei ein „fremdartiger" Geruch vorhanden, den er aber nicht bestimmen könne. Als ich dann das Gehirn mit dem Scalpellstiel heraushob, in seiner ganzen Breite durchschnitt und Herrn Lauffs sofort wieder zuriechen liess, sagte er ohne irgend welches Nachdenken und augenblicklich: „Das ist Chlor".

In diesem wie in dem vorigen Versuche überzeugte sich auch Herr H. Schulz von der Anwesenheit des Chlorgeruchs auf der Schnittfläche des Gehirns.

Der Geruch in der Brust- und in der Bauchhöhle war wie vorigesmal höchst ausgeprägt. Auch alle anderen Dinge waren gleich.

Aufdrücken von Jodkaliumstärkepapier auf die Gehirnschnitte brachte keine Reaction hervor. Ich erwartete das auch nicht; weil einestheils der Geruch nach mehreren Secunden schon verschwunden war, weil ferner ganz kleine Quantitäten Chlor bekanntlich die Entstehung von Jodamylum nicht zulassen bei Gegenwart von Eiweiss. Das Geruchsorgan ist hier das bei Weitem empfindlichere Reagens.

Der Geruch von Chlor ist von dem der unterchlorigen Säure so wenig verschieden, dass ich in meiner Darstellung die beiden als gleichbedeutend setze, so wie es auch die beiden Körper in der sonstigen Wirkung sind.

Ich überzeugte mich bei vorstehenden Versuchen und früher auch bei einigen anderen nicht durchgeführten am Hunde, dass die vielgedruckte Annahme, in einer stark chlorhaltigen Luft gingen die Thiere an Stimmritzkrampf zu Grunde, nicht richtig ist, wie das auch schon Falk und später Hirt nachwiesen.[1])

1) Krankheiten der Arbeiter. 1873. II. 96.

Meine Versuche ergaben demnach als Hauptsache dieses:

1. Das Chlor wird durch das Alkali der Lymphe und des Blutes befähigt, ohne sehr bald und ganz zu Chlornatrium zu werden und ohne merkbare Gerinnungen zu machen, von den Lungen aus in innere Organe vorzudringen.

2. Die Anwesenheit disponiblen Chlors lässt sich in solchem Falle auf dem Durchschnitt des Gehirns wahrnehmen.

3. Jod, Brom und Chlor eingeathmet erzeugen beim Frosch echte centrale Nervenlähmung ohne vorausgehende Krämpfe.

4. Diese Lähmung ist durch unmittelbare Hemmung der Thätigkeit des Protoplasmas in den Nervencentren zu erklären.

5. Das Chlor ist kein directes Herzgift, sondern tödtet in erster Linie durch Lähmung des Athmungscentrums.

Unter den Einzelheiten, die hier durch weitere Forschung noch auszufüllen sind, will ich eine hervorheben, an die der Leser vielleicht am ehesten denken wird, — es ist der fehlende experimentelle Nachweis, dass auch Warmblüter durch die Dämpfe der drei Halogene narkotisirt werden können. Das Bedürfniss dazu erscheint aber wohl weniger gross, wenn wir dies erwägen:

Der Frosch ist ein zur Erforschung der Gesetze des regelrechten und veränderten Lebens so gut legitimirter Organismus, dass man ohne Beanstandung unzähligemal viel verworrenere Fragen an ihm zu lösen suchte und allgemein giltige Antworten von ihm entnahm. Reagiren seine Nervenzellen auf die Halogene mit Lähmung, so ist nicht einzusehen, weshalb die des höheren Warmblüters es nicht thun sollten.

Die vorher S. 151 u. 152 angeführten Beobachtungen am Menschen stützen das. Der beim Einathmen der scharfen Dämpfe entstehende bedeutende Luftröhrenkatarrh wird freilich die Folgezustände des Asthmas erzeugen. Sie können bis zur Erstickung gehen; und jene „Betäubung" beim halogenvergifteten Menschen wird darum wahrscheinlich aus der directen Zellenlähmung und der drohenden Erstickung sich zusammensetzen.

Bei längerer Einwirkung kann die Entartung des Blutfarbstoffs zu Methämoglobin als dritter Factor hinzutreten.

Die Abwesenheit von Erstickungskrämpfen sowohl in den Berichten von Menschen als in meinen Versuchen an Thieren weisen auf ein Ergriffensein der Nervencentren hin, welches wie bei anderen narkotischen Giften eine Erregung von Krämpfen durch die gleich-

zeitig heranziehende Erstickung in den bereits gelähmten Nerven nicht mehr aufkommen lässt.

Jene unvermeidliche Complication durch den heftigen Luftwegekatarrh liess mich auch von dem Verfolg der Chloreinathmungen an Hunden oder Katzen abstehen. Kaninchen eignen sich, wie die Arbeiten von mir und Högyes über Jodoform abermals deutlich erwiesen, zum Bestimmen narkotischer Wirkungen oft gar nicht. Eine ganze Menge von Thiermaterial hätte, — wie das auch beim Frosch nöthig war, ehe ich die richtige Concentration und Zeit herausfand —, erst geopfert werden müssen, und schliesslich hätte die unvermeidliche heftige Schwellung der Bronchialmucosa mir doch die Schlüsse nur in verwischter Form erlaubt. Das fiel aus hinreichend bekannten Gründen beim Frosch weg. Ich benutzte deshalb den Warmblüter nur zum Nachweis des disponiblen Chlors im Gehirn, dabei aber mit ganzem Erfolg.

So setzen sich meine Schlüsse zusammen aus einzelnen charakteristischen Stücken, wie die Beobachtung am Menschen und der Versuch am Kalt- und am Warmblüter sie ergaben.

Jedes ergänzt und bestätigt das andere innerhalb eines bestimmten aber erweiterungsfähigen Rahmens.

XI.

Aphorismen und Versuche über schlafmachende Stoffe.

Von

C. Binz.

Alle vorstehenden Untersuchungen, vom Jodoform ausgegangen, interessirten mich am meisten wegen des Ausblickes, den sie mir auf die Möglichkeit eines Verständnisses schlafmachender Wirkungen darboten. Sie legten mir nahe, auf meine frühere Arbeit über diesen Gegenstand [1]) zurückzukommen.

Ich habe dort einige Notizen über das Entstehen der Ermüdungstheorie gegeben. Hier seien noch zwei von der Literatur, soviel mir bekannt, nirgends erwähnte Theorien des Schlafes eingeschaltet.

Eine Abhandlung von M. Mauduyt: „Mémoire sur le sommeil" sagt unter Anderem dies [2]):

„L'effet principal du sommeil est de *diminuer la dissipation* du principe qui sert aux différentes mouvements, à l'exercice des différentes fonctions, surtout à la sensibilité, de concentrer, d'accumuler ce principe .... La diminution de ce principe occasionne la faiblesse et la lassitude, et son augmentation ranime les forces et l'agilité .... Le sommeil est donc la mesure prise par la nature pour réparer la dissipation du principe qui produit la force, dépensé et en partie épuisé par les actions et les mouvements qui ont lieu pendant la veille".

„C'est une loi générale de la matière, quelque soit son état, de tendre au repos et de rester immobile tant qu'une cause étrangère ne la tire pas de son inertie; ainsi une pierre demeurerait éternellement à la même place, si une cause étrangère agissant sur elle, ne l'en faisait changer".

„Je pense que de même la matière organisée vivante tend d'elle-même à l'inaction, au repos et qu'elle y reste plongée tant qu'une cause étrangère, un stimulus, ou aiguillon, n'agissant pas sur elle, ne la mettant pas en mouvement; mais qu'elle sort de son état d'inertie et qu'elle entre en mouvement aussitôt qu'un stimulus lui fait sentir son impression".

D'après cette idée *la privation de toute action, de tout stimulus* agis-

1) Dieses Archiv. Bd. VI. S. 310.

2) Fourcroy, La médecine eclairée par les sciences physiques. Paris 1792. Bd. IV. p. 273.

sant sur la matière organisée vivante, produit le sommeil, et il en est une suite nécessaire déduite des loix générales de la matière".

Auf den folgenden sechs Seiten sucht der Autor das durch bekannte Beobachtungen am Menschen und am Thiere zu demonstriren.

A. v. Humboldt schreibt[1]):

„ .... Mannigfache Erfahrungen und besonders meine eigenen Versuche über beschleunigende Keimkraft der Pflanzen zeigen, welche wichtige Rolle das Oxygen bei allen vitalen Functionen spielt. Erinnert man sich nun, dass eben dieses Oxygen in dem arteriellen Blute angehäuft ist; erinnert man sich, welche ungeheure Masse von diesem oxydirten Blute ins Hirn steigt und entsäuert[2]) daraus zurückkehrt; erinnert man sich, dass angestrengteres Nachdenken ebenso mehr Blut nach dem Hirn leitet, als Muskelanstrengung die Muskelgefässe füllt — so geräth man gleichsam von selbst auf die Vermuthung, dass während der sensoriellen Kraftäusserungen Sauerstoff absorbirt wird, und dass diese Absorption im Schlaf geringer als im Wachen ist".

Ich berühre diese Dinge hier, weil ich der Ueberzeugung bin, dass die zukünftige Klärung der Frage, was der normale Schlaf sei, in der Beobachtung und Untersuchung des künstlichen Schlafes ihre besten Grundlagen findet. Beide Arten des Schlafes sind für die wissenschaftliche Arbeit principiell nicht zu trennen; und wenn Einer unserer Physiologen den Ausspruch that, wir hätten streng zu unterscheiden zwischen natürlichem und künstlichem Schlaf, dieser sei etwas ganz anderes als jener, so rührt das wohl nur vom Mangel jeglicher Beobachtung am Krankenbett her.

Wer in der Lage war, Menschen nach wiederholten schlaflosen Nächten etwas Morphin oder Chloral zu reichen und dessen wunderbare Wirkung zu verfolgen, der weiss, dass ein so Schlafender in keinem einzigen bis jetzt bekannten Symptom von dem gesündesten Schläfer sich zu unterscheiden braucht. Erst müsste der Nachweis solchen Unterscheidens erbracht werden, ehe jene Thesis aufgestellt werden kann.

Auch in die scharfe Trennung von narkotischen, hypnotischen und anästhetischen Stoffen, wie sie z. B. von Cl. Bernard gemacht wird, kann ich nicht einstimmen. Nur graduell sind die Unterschiede im Leben. Es sind die Wirkungen räumlich im Nervensystem mehr oder weniger entfaltet, je nach der Dosis der beigebrachten Substanz.

Den Weingeist und das Morphin zählt man vielfach nicht zu den Anaestheticis, und doch kann man leicht gewahren, wie Hunde durch

1) Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser. 1797. I. 298.

2) Humboldt verstand darunter unser „reducirt, venös", wie aus seiner sonstigen Darstellung erhellt.

sie ohne Gefahr in einer Weise sich einschläfern lassen, dass man an ihnen experimentiren kann, als ob sie Chloroform bekommen hätten.

Die Gleichartigkeit der Wirkungen lässt eine einheitliche Art ihres Zustandekommens voraussetzen. Vielleicht gewährt uns ein Blick auf die einfachsten der narkotisirenden Körper den Anfang des Verständnisses.

Wir haben Jod, Brom, Chlor und das einfache Stickoxyd als rein narkotisirend kennen gelernt. Das Stickoxydul ist schon seit Davy in dieser Eigenschaft bekannt.

Zuweilen scheint es, als ob man beim Besprechen dieser Dinge letzteres vergessen habe, denn nur die Kohlenwasserstoffe gelten oft als die Repräsentanten der Narcotica.

Beim Jodoform wies ich darauf hin [1]), dass eine Zelle, die von dem aus ihm freiwerdenden Jod berührt werde, vorübergehend aufhören müsse zu arbeiten.

Der Nachweis ist sehr einfach, dass eine von Jod berührte Hefezelle keinen Zucker mehr zerlegt, eine von ihm berührte farblose Blutzelle keine Fortsätze mehr ausschickt. Ganz ebenso wird auch eine Gehirnzelle ihre eigenartige Thätigkeit einstellen; sie wird keine äusseren Eindrücke mehr aufnehmen und für ihre centrifugalen Ausläufer keine Impulse schaffen: sie schläft, wenn der vom Jod gesetzte Zustand reparabel ist; sie ist todt, wenn das Jod ihre Structur zerstört hat.

Diejenigen, welche bei der Wirkung des Jodoforms immer noch zuerst an den Kohlenwasserstoff denken, der mit den drei Atomen Jod verbunden ist, haben sich wohl nicht klar gemacht, dass er nur 3,3 pCt. des Präparates beträgt, das Jod 96,7 pCt.; und dass die gleichfalls narkotisch wirkende Jodsäure gar kein Kohlenstoffatom enthält. Welche Nothwendigkeit liegt da vor, jene 3,3 pCt., die in der Dosis der von mir erwähnten Patientin [2]) fast verschwinden, als den wesentlichen Factor heranzuziehen?

Das Chloroform lässt eine ähnliche Betrachtung zu. Es enthält zwar 10,9 pCt. Kohlenwasserstoff und nur 89,1 pCt. Chlor; aber das Vergleichen der gechlorten und nicht gechlorten Kohlenwasserstoffe rückt diese 89,1 pCt. Chlor dynamisch noch mehr in den Vordergrund als sie numerisch schon darin stehen.

Chloroform ist Trichlormethan, d. h. Sumpfgas, worin drei Kohlen-

1) Dieses Archiv. Bd. VIII. S. 326.
2) Dieses Archiv. Bd. VIII. S. 310.

stoffatome durch drei Chlor ersetzt sind. Der Kohlenwasserstoff CH_4 ist aber bekanntlich absolut unnarkotisch.

Sehen wir uns die ganze Reihe an, so haben wir:

CH_4 (Sumpfgas) wirkungslos,
CH_3Cl (Methylchlorid) narkotisch,
CH_2Cl_2 (Methylenchlorid) narkotisch,
$CHCl_3$ (Chloroform) narkotisch,
CCl_4 (Vierfachchlorkohlenstoff) narkotisch.

Natürlich kommt bei dem Wirkungsgrad dieser Verbindungen nicht nur die chemische Zusammensetzung sondern auch ihre Flüchtigkeit, ihre Löslichkeit im Blutserum und Aehnliches in Betracht. Auffallend muss es aber doch erscheinen, dass in der Reihe die Intensität und Nachhaltigkeit der Wirkung steigt mit der Zunahme des Chlors.[1])

CCl_4 besteht aus nicht ganz 8 pCt. Kohlenstoff und aus 92 pCt. Chlor. Schwer ist es zu glauben, besonders nachdem ich den Nachweis von der narkotisirenden Eigenschaft des Chlors geführt habe, dass in dem Chlorkohlenstoff die kleine Menge C der wesentliche Factor sei. Jedenfalls müssten erst experimentelle Anzeichen dafür vorliegen, dass das frei gedachte Atom, dessen Vierwerthigkeit anscheinend nach kräftiger Wirkung aussieht, diese auch bethätigt.

Ich sage anscheinend, denn die Vierwerthigkeit des Kohlenstoffs, die man bereits für Wirkungen auf das Gehirn verantwortlich gemacht hat, wird dabei mit der Bindungsenergie des Elementes verwechselt. Chlor und Brom sind einwerthig und den Componenten des Organismus gegenüber höchst bindungsbegierig; Stickstoff ist drei- und fünfwerthig und sehr inert. Dies eine Beispiel genügt schon, um die Rolle jener Vierwerthigkeit als jedenfalls unwesentlich für uns erscheinen zu lassen.

Das Auftreten der Kohlensäure als eines Verbrennungsproductes unserer indifferenten Nährstoffe zwingt uns zu der Annahme, dass auch bei deren Zerlegung die Kohlenstoffatome vorübergehend und in grosser Zahl frei werden. Gleichwohl merken wir dabei nicht das Geringste von einer Lähmung der Nervencentren wie beim Chlor.

Wie die Reihe des gechlorten Methans verhält sich ähnlich die des Aethans. Ich will nur ein Beispiel herausnehmen.

Chloral ist Trichloraldehyd, ebenso zu dem Aethylaldehyd sich verhaltend wie das Chloroform zu dem Sumpfgas. C_2H_4O wurde

---

1) Vgl. Kappeler, Anaesthetica, in Billroth's und Lücke's Deutscher Chirurgie. 1880. S. 150.

C_2Cl_3HO. Ueber das Aldehyd liegen Versuche vor von Albertoni und Lussana.[1]) Direct in Venen eingeführt ist es zwar narkotisch gleich dem Alkohol, aber doch bei Weitem nicht in dem Grade wie das Chloral.

Aethylen und Chloräthylen bieten den nämlichen Vergleich dar.

Ich habe eine Reihe von Versuchen mit chemisch reinem Aethylen unter meiner Aufsicht anstellen lassen, die aber noch nicht abgeschlossen ist. Hier nur Einiges daraus:

Dr. Schulz hatte den Muth, das Aethylen über 5 Minuten lang anhaltend und in kräftigen Zügen aus einem Trichter einzuathmen, der einem tüchtig entwickelnden Apparat angeschlossen war. Die Ausathmung erfolgte jedesmal an dem Trichterrand vorbei. Die Wirkung war gleich Null.

Chloräthylen ($C_2H_4Cl_2$) von einem Wattenbausch dicht vor dem Munde während etwa der gleichen Zeit machte zwar auch keine Narkose aber doch Klopfen der Carotiden und Wärmegefühl über den ganzen Körper.

Ungleich stärker trat der Unterschied beim Frosch hervor.

Eine frische Esculenta 10 Minuten in einer geräumigen Glocke den Dämpfen des Chloräthylens ausgesetzt wird so tief narkotisirt, dass nur wenige Minuten mehr unter der gleichzeitig viele Luft enthaltenden Glocke ausreichen, das Leben zu vernichten.

Ein gleich beschaffenes Thier 70 Minuten lang in einer Glocke, die nur mit Aethylen gefüllt ist, zeigte folgendes Verhalten:

Es bleibt aufrecht sitzen, athmet anfangs, sperrt dann das Maul weit auf und hört bald auf mit jeder Athembewegung. Nach Ablauf der 70 Minuten herausgenommen ist er matt wie jeder Frosch, der in einem indifferenten sauerstofffreien Gase gesessen hat, aber von Narkose ist nichts zu gewahren. Binnen 10 Minuten erholt er sich vollständig.

Nach alle dem liegt nichts Unberechtigtes in der theoretischen Annahme, dass die Kohlen- und Wasserstoffatome in manchen Narcoticis die Träger des hauptsächlich wirkenden Chlors, Broms[2]) und Jods sind, gerade so wie das Natrium es ist im Natriumjodat für Jod und Sauerstoff und im Natriumnitrit für das Stickoxyd.

Die genannten Elemente und das letztgenannte Gas dringen

1) Lo Sperimentale. 1874.

2) Vgl. Steinauer, Arch. f. path. Anat. Bd. 50. S. 235.

leichter, besser controlirbar und weniger zerstörend in den Organismus ein, wenn sie an den Kohlenstoff oder an das Natrium oder — im Stickoxydul — an den Stickstoff als ihre inerten aber sie vorübergehend festhaltenden Träger gefesselt sind.

Dass Kohlenwasserstoffe für sich allein narkotisch sein können, ist für mich selbstverständlich, denn ich und Grisar haben das an einigen speciellen Beispielen, die für eine ganze Reihe typisch sind, zuerst nachgewiesen.[1])

So stark nämlich ist die lähmende Kraft mehrerer unserer officinellen ätherischen Oele, dass sie der Brucin- und Ammoniumvergiftung das Gleichgewicht hält und den hiervon bedrohten Warmblütern das Leben bewahrt.

Weingeist, Aether, der Amylalkohol und das Amylen, das Benzol und seine Derivate, die grosse Zahl der lähmenden Alkaloide mit dem schon in fast unglaublicher Verdünnung durch die Körpersäfte (0,01 Grm. auf etwa 75 Kilo) wirksamen Morphin an der Spitze sind depressorisch für die Nervencentren, und doch enthalten sie keines der Elemente, welche wir, als im freien Zustande, gewaltig activ kennen lernten; und was speciell den Sauerstoff angeht, so ist noch nicht bekannt, dass sie ihn im Organismus, beziehentlich im Gehirn, in die active Form des Einzelatoms überführten.

Man kann an mancherlei denken, was sich bei ihrer Verbrennung zuträgt; aber die Begründung dafür liegt noch zu fern, um es auszusprechen. Es geht uns mit diesen Körpern hier wie auf einem anderen, durchsichtigern Boden.

Die meisten von ihnen sind antiseptisch, aber warum sie das sind, wissen wir nicht. Die herkömmlichen Erklärungen von Wasserentziehen, Eiweisscoaguliren u. dgl. sind ganz ungenügend, wie sich leicht erweisen lässt.[2])

Von den freien Elementen dagegen, die ich vorher behandelte, wissen wir, warum sie antiseptisch sind. Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, Jodsäure[3]), hypermangansaures Kali, unterchlorige Säure werden von den herauswachsenden Fäulnisshefen gierig reducirt, und diese verbrennen dabei. Für freies Jod, Brom und Chlor gilt ganz Aehnliches.

Ganz so dürfen wir uns den Stand unseres Wissens von der künstlichen Narkose klar legen. Warum der Alkohol und das Morphin die Gehirnzellen zur vorübergehenden Unthätigkeit zwingen, der

1) Dieses Archiv. Bd. V. S. 109 und Bd. VIII. S. 50.

2) Archiv f. pathol. Anat. Bd. 51. S. 171.

3) Dieses Archiv. Bd. VIII. S. 329.

chemische Grund liegt uns verschlossen. Warum die Halogene und der erregte Sauerstoff es thun, davon können wir uns gemäss meinen Untersuchungen eine wenn auch nur primitive doch ungezwungene Vorstellung machen.

Eine lebende Zelle, deren elementare Bestandtheile in Lockerung gerathen durch andringende heftig oxydirende Körper, wie Sauerstoff und die Halogene im activen Zustande, muss aufhören, ihre regelrechte Arbeit zu thun.

Man darf dabei, wenn es sich um Schlaf handelt, an eine ganz geringe, sich wieder ausgleichende —, wenn es sich um Tod handelt, um eine bleibende Coagulation des Zelleneiweisses denken.

Ich habe diesen Gedanken auf Grund mikrochemischer Versuche im Jahre 1876 [1]) drucken lassen. In dem zwei Jahre später erschienenen Werk von Cl. Bernard [2]) ist er theoretisch ausgesprochen auf Grund der zuerst von Coze (1849) dann von Kussmaul [3]) studirten „rigidité chloroformique" der Muskeln. Sodann finde ich ihn, angelehnt an die Thatsache der Erhärtung eines todten Gehirns durch Alkohol und durch Kälte, bei B. Richardson, ohne dass dessen Betrachtung aber über diese gröbste Analogie hinausgeht. [4])

Selbständig, und noch ehe eine der neuesten Theorien des Schlafes bekannt war, ging ich an die mikrochemische Prüfung der Hypothese heran und erreichte wenigstens eine Thatsache, welche in ihren Consequenzen schon etwas weiter schreiten darf als jene alte, von H. Ranke fortgeführte, wonach den Anaestheticis eine Wirkung auf die Muskelfaser zukommt, die man als specifische aufgefasst hat.

„Die als schlafmachend bekannten Agentien der Pharmakopoe besitzen die Fähigkeit, eine Art von Gerinnung der Substanz der Gehirnrinde in frischen Partikeln zu bewirken. Andere zum Theil nahe verwandte aber nicht hypnotische Körper theilen diese Fähigkeit nicht".

Dieses mein Ergebniss ist leicht zu bestätigen für das Chloroform, den Aether und das Chloralhydrat. Soweit fand es dann auch keinen Widerspruch. Für das Morphin dagegen war H. Ranke nicht in der Lage, sich von der Richtigkeit meiner Angaben zu überzeugen. [5])

---

1) Dieses Archiv. Bd. VI. S. 310.

2) Leçons sur les phénomènes de la vie. 1878. p. 265.

3) Ueber die Ertödtung der Gliedmassen durch Einspritzung von Chloroform in die Schlagadern. Archiv f. path. Anat. Bd. XIII. S. 289.

4) Med. Times and Gazette. 1867. II. 341.

5) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. S. 610.

Eine nochmalige sorgfältige in diesem Sommer angestellte Prüfung der früheren Versuche veranlasst mich, auch in Betreff des Morphins meine Angaben und Schlüsse aufrecht zu halten.

Ich wiederhole die Beschreibung des Versuches, weil er diesmal einige Dinge enthält, die früher nicht oder wenig beachtet wurden. Auf die gesperrt gedruckten Punkte bitte ich bei der Nachuntersuchung besonderen Werth zu legen.

Ein junges Kaninchen wird durch Schnitt in beide Carotiden getödtet und sein Gehirn rasch blossgelegt. Aus der Hirnrinde werden feine gefässfreie Stückchen ausgeschnitten und in zwei bereitstehende Lösungen gebracht. Es sind 0,7 pCt. Kochsalz und ebenso salz- oder schwefelsaures Morphin, beides natürlich ohne Einwirkung auf höchst empfindliches Lackmuspapier von beiden Farben.

Die Gläschen werden nun in einen Brütofen mit nahezu constanter Temperatur gestellt und bleiben darin bei nicht unter 37, nicht über 41° C. während zwei Stunden.

Jetzt werden von Stückchen der Ränder jener Gehirnausschnitte Präparate gemacht, wobei man sich für jede der beiden Flüssigkeiten gesonderter Nadeln zu bedienen hat.

Die Untersuchung (bei mir mit Hartnack No. 9) kann sich auf unversehrte Zellen, auf die Zwischensubstanz oder auf die grossen klaren Kerne der Gehirnzellen richten. Ich fand diesmal, dass die freigemachten, in den Lacunen des Präparates oder an der Peripherie der Gehirnsubstanz schwimmenden Kerne mir das deutlichste Object lieferten.

Während das eine Präparat betrachtet wird, liegt das andere in einer feuchten Kammer. Die Kerne des Kochsalzpräparates sind verhältnissmässig klar, fein contourirt, gleichmässig hyalin geblieben[1]); die des Morphinpräparates sind dunkel, scharf gezeichnet, granulirt.

Weil die Abschätzung dieses Unterschiedes durch den Autor des Versuches nicht frei ist von dem Einwand persönlicher Neigung, das Erwartete zu sehen, so verfuhr ich auch diesmal so, dass ich mir die beiden äusserlich unmöglich von einander zu unterscheidenden Präparate mit einer bedeckten Signatur versehen durch einen Sachverständigen auf den Objecttisch legen und den Tubus einstellen liess.

1) Man darf sich das Absterben und Zerfallen solcher Elemente nicht zu bald eintretend denken. Darauf weist uns die lange Dauer der selbständigen Bewegungen farbloser Blutkörperchen des Warmblüters hin — guten Schutz vorausgesetzt — und ferner eine neue Beobachtung von Brieger und Ehrlich über die Restitution der grauen Substanz des Rückenmarks beim Kaninchen nach einstündiger Blutabsperrung (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. Heft 1).

Auf diese Weise vermochte ich sechsmal nacheinander, d. h. von sechs getödteten Thieren an verschiedenen Tagen, Herrn Docenten H. Schulz sofort die beiden Präparate richtig zu benennen. Auch er selbst überzeugte sich unschwer von dem deutlichen Unterschied.

Ebenso konnte ich diesen Unterschied, diesmal freilich nur in dem einen dahin zielenden Versuch, zwischen Morphin und Atropin feststellen.

Zur Sicherung des Erfolges gehört rasche und doch selbst in anscheinend Nebensächlichem sorgfältige Präparation. Durch einige Vorversuche hat man das Auge erst an das normale Bild zu gewöhnen.

Wo zwei Mikroskope von genau gleicher Construction zur Verfügung sind, dürfte man gut thun, sie nebeneinander zu benutzen. Ich benutzte nur eines, wodurch mir die Schätzung erschwert zu sein schien.

Wer sich für den Versuch speciell interessirt und mein Ergebniss nicht erreichen sollte, dem werde ich jederzeit ihn gern bei mir demonstriren.[1])

Aus der lehrreichen Arbeit von H. Ranke darf ich für meine Ueberzeugung als erfüllt den Satz acceptiren, dass mit der Bestätigung meiner ersten Beobachtung über die specifische Dunkelung der Gehirnelemente durch neutrales Morphin eine höchst merkwürdige Uebereinstimmung im Verhalten der wichtigsten schlafmachenden Stoffe erwiesen sei.

„Merkwürdige Uebereinstimmung" — weiter werden wir vorläufig für das Morphin nicht gehen können, ohne das Gebiet der Hypothese zu betreten.

Wie diese lautet und welche Thatsachen ihr zu Grunde liegen, das ergibt sich aus den Einzelheiten dieses Aufsatzes und der vorigen.

Denken wir uns die Zellen der Grosshirnrinde im Wachen hell

1) Es wird dieser Reaction der Gehirnzellen auf Morphin ja ähnlich ergehen wie dem, was ich 1867 für das Chinin und die farblosen Blutkörperchen behauptete. Auch das hat einige Verneinungen erfahren. Von den zahlreichen Bestätigungen ist mir die jüngste besonders schätzenswerth, weil sie aus sehr sachkundiger Quelle kommt. Engelmann in Utrecht hatte die Güte, mir eine unter seiner Leitung entstandene Doctordissertation zu übersenden: „Ten Bosch, De physiologische Werking van Chinamine. 1880". Darin heisst es S. 41, nachdem die Verfasser dargethan haben, dass die farblosen Blutkörperchen von R. esculenta noch bei einer Verdünnung des neutralen salzsauren Chinins von 1 zu 20000 eine deutliche Verlangsamung ihrer Bewegung zeigten: „Die Empfindlichkeit der weissen Blutkörperchen gegen Chinin scheint diesem Versuche zufolge noch grösser zu sein als selbst der Entdecker der Wirkung, Binz, und seine Schüler angeben u. s. w."

und klar, nur schwach granulirt, so wie sie frisch sich präsentiren, — denken wir uns sie im künstlichen Schlaf leichteren Grades durch Jod, Chloroform oder Morphin leicht geronnen, so leicht, dass unsere optischen Hilfsmittel den feinen Unterschied nicht aufzufinden vermöchten, — so hat ein solches Schema mindestens die gleiche Berechtigung, wie so manches in der Nervenlehre schon vorhandene.

Hier wie dort suchen wir nach dem plastischen Ausdruck für den uns im Einzelnen verborgenen Zusammenhang von Zuständen, die wir willkürlich herbeiführen können.

Scheinbar findet meine Deutung auf dem Gebiet des Experiments ein logisches Hinderniss. Die Uebereinstimmung in dem, was das Morphin an den gerinnungsfähigen Geweben vollbringt, ist keine vollständige, denn Ranke sah, dass Morphinlösung, bei Fröschen in die Arterie eingespritzt, keine Starre machte, nur heftige fibrilläre Zuckungen und bei Berührung Reflexkrämpfe.

Dagegen möchte dieses zu sagen sein:

Wenn ich Morphin einige Zeit in der Wärme mit frischer Gehirnsubstanz in Berührung lasse, so ist mir sehr fraglich, dass das Alkaloid bleibt, was es war.

Morphin ist von den officinellen Pflanzenbasen die leichtest oxydirbare. Keine andere entfärbt eine Lösung von hypermangansaurem Kali so energisch wie das Morphin.

Noch schlagender tritt das hervor, wenn man Morphin in der Kälte mit freier Jodsäure zusammenbringt. Augenblicklich erfolgt die Entbindung von freiem Jod, die doch nur erfolgen kann durch die Gier, womit das Morphin sich der drei Atome Sauerstoff bemächtigt.

Von den übrigen Alkaloidsalzen der Pharmakopoe thut das keines, nicht einmal beim Erwärmen bis zum Sieden.

Die Eigenart des Morphins tritt beim Anstellen dieses einfachen Versuches so hervor, dass ich ihn dem noch nicht damit Vertrauten dringend empfehle.

Wie ich schon früher andeutete [1]), scheint Aehnliches mit dem Morphin im Gehirn zu geschehen, denn in mehreren Organen des Körpers, auch im Blut, lässt sich das Morphin nach Einführung tödtlicher Gaben wiederfinden, nur nicht in seiner eigentlichen Wirkungsstätte, dem Gehirn.

Alles das legt die Vermuthung nahe, dass ein durch die Nervensubstanz geschaffenes — in den Muskeln nicht mögliches — Oxydationsproduct oder auch der Vorgang der Umwandlung des Morphins,

1) Dieses Archiv. Bd. VI. S. 314. Anmerkung.

der unter heftiger Reduction des lebenden wachen Protoplasmas verlaufen mag, die vorübergehende Erstarrung der Zelle schaffe.

Immer noch wird in der Literatur die Ansicht festgehalten, die Narcotica machten unmittelbare Blutarmuth des Gehirns, und das sei die Ursache des Schlafes. Reizung der Vasomotoren im Gehirn sei also das ursächliche Moment.

Der einfache Versuch mit Chloroform und mit Chloral, wie ich ihn a. a. O. S. 315 beschrieb, und Andere vor mir, würde die Anhänger jener Theorie von deren Unhaltbarkeit belehren.

Noch Niemand hat ernstlich daran gedacht, die Lähmung der Nervenendorgane in den quergestreiften Muskeln durch Curare oder die der Vagusendigungen im Herzen durch Atropin komme zu Stande durch Contraction der diese Nervenendigungen umgebenden Gefässe und durch Blutarmuth des betreffenden Protoplasmas. Für das erstere Beispiel lässt sich sogar bekanntlich beim Unterbinden der Cruralis der einen Seite das genaue Gegentheil leicht nachweisen.

Also auch hier kann nur von einer directen Einwirkung des Narcoticums auf das Protoplasma die Rede sein.

Dem Verständniss schien es allerdings leichter zu werden, die kleine schlafmachende Gabe Morphin nicht auf die grosse ganze Oberfläche des Gehirns vertheilt sondern in kleinen vasomotorischen Apparaten concentrirt wirken zu sehen.

Das Curare ist auch darin belehrend. Wenn frisch, tödtet es in ausserordentlich kleinen Mengen, und zwar an tausenden von räumlich getrennten Organen der Peripherie fast gleichzeitig beginnend. Da ist die Verdünnung für jede einzelne gelähmte Endplatte wohl noch stärker als beim Morphin.

Für das Morphin hat neuerdings Preisendörfer unter Riegel's Leitung am Menschen bewiesen, dass bei Gaben von 1—3 Ctgrm. eine directe Einwirkung auf das menschliche Gefässsystem nicht besteht.[1])

Nur vergiftende Gaben üben auf den Blutdruck eine directe und messbare, stark herabsetzende Wirkung aus.[2])

Ich bin der Meinung, dass die Zahl der Thatsachen, aus denen sich eine Vorstellung schlafmachender Wirkungen nach und nach erzielen lässt, immer mehr wachsen wird, wenn man diese Frage nur

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1879.

2) Deutsche medic. Wochenschr. 1879. No. 48 u. 49 und 1880. No. 13.

nicht von vorneherein als ein mit sieben Siegeln verschlossenes Buch betrachten will.

Es ist richtig, weder die innere Structur noch auch nur die höchst complicirten und unbeständigen Stoffe, von welchen die Functionen der Nerven abhängen, sind uns bekannt; hätten aber die biologischen Wissenschaften überall bis zur Erfüllung dieser oder damit gleichlautender Desiderate warten wollen, ehe sie einen neuen Weg zu einem Ziele suchten, so befänden sie sich heute noch auf dem Standpunkte des Mittelalters.

Auch die normalen Vorgänge bei der Innervirung des Muskels durch einen von uns veranlassten Reiz sind uns ganz dunkel. Wir begreifen absolut nicht, warum die quergestreiften Fasern mit ihren 81 pCt. Wasser auf einmal zu einer starren lasthebenden Masse werden —, und doch begreifen wir sehr wohl, warum diese Fasern mit einmal aufhören, dem Wink des Nerven zu gehorchen, wenn wir sie durch Einspritzen von Chloroform, Aether oder Chloralhydrat zu einer wenn auch nur vorübergehend geronnenen Masse verwandelten.

Die Gründe, aus denen die Gehirnzelle *denkt*, sind uns tief verborgen; die Gründe, weshalb sie vorübergehend *nicht* mehr denkt, brauchen es deshalb nicht zu sein oder zu bleiben.

Bonn, 5. August 1880.

XII.

Literarischer Anzeiger.

Da die von vielen Seiten beklagte Zersplitterung der deutschen medicinischen Literatur auch das Gebiet unseres Archivs betrifft, und persönliche Interessen Einzelner oder eigentlich Vieler wohl auch noch für längere Zeit eine Sonderung der Publicationen nach einzelnen Fächern und Abtheilungen der pathologischen und medicinischen Wissenschaft unmöglich machen werden, so ist uns das Bedürfniss als ein dringliches erschienen, von denjenigen Arbeiten aus dem Gebiet der experimentellen Pathologie und Pharmakologie Notiz zu nehmen, welche in anderen Zeitschriften oder Einzelschriften erscheinen. Dass eine Vereinigung aller einschlagenden Arbeiten in einem Journal gerade hier Schwierigkeiten darbietet, welche auch ausserhalb des guten Willens und der Parteiinteressen liegen, soll übrigens keineswegs in Abrede gestellt werden, müssen doch die verschiedenartigsten Zweige der Naturwissenschaft an dem Werke theilnehmen, welchem wir ein möglichst reichhaltiges Organ zu schaffen versucht haben. Naturgemäss wird der Botaniker und der Chemiker z. B., welche auf Gegenstände aus diesem Gebiet kommen, immer noch, einige Zeit wenigstens, fortfahren, seine speciellen Fachzeitschriften zur Publication zu benutzen, trotzdem der Gegenstand diesen schon ferner liegt. Der spätere Forscher, welcher solche Arbeiten zu sammeln, von ihnen vielleicht lange nach ihrem Erscheinen Gebrauch zu machen hat, wird freilich darob manche verlorene Stunde zu beklagen haben. Wir wollen deshalb versuchen, unseren Lesern diese Arbeit zu erleichtern, indem wir die bedeutenderen, ausserhalb unseres Archivs erscheinenden Arbeiten experimentell pathologischen und pharmakologischen Inhalts in möglichster Kürze inhaltlich anzeigen und orientirende Bemerkungen anknüpfen.

Wenn wir uns dabei auch unseres legitimen Rechts bedienen werden, unsere Ansicht über den Inhalt einer Arbeit in der Anzeige auszusprechen, so wird eine gehässige Polemik, auch persönlichen Gegnern gegenüber vermieden werden. Grosse Fragen sind im Flusse und da dauert es wohl lange, bis das Schäumen und Blasenwerfen aufgehört hat, aber wir wissen recht gut, dass es zur Klärung kommen wird und wir wollen das Unserige dazu beitragen, diese Entwicklung zu fördern.

Da wir ausserdem beabsichtigen, soweit irgend möglich, im Verlaufe eines jeden zweiten Monats ein einfaches oder Doppelheft auszugeben und jedem derselben einen, wenn auch nur kurzen „literarischen Anzeiger“ beizugeben, so werden die geehrten Herren Collegen, welche experimentelle Arbeiten pathologischen oder pharmakologischen Inhalts ander-

weitig publiciren, gebeten, Separatabdrücke oder Recensionsexemplare dem unterzeichneten Redacteur spätestens einen Monat nach der Ausgabe eines Heftes zukommen zu lassen.

Die Redaction kann sich nicht verpflichten, alle eingesendeten Arbeiten ausführlich zu besprechen, indess wird summarisch von allen Einläufen Mittheilung gemacht werden, ausgenommen natürlich solche, welche gar nicht das von uns vertretene Fach berühren.

Indem die Redaction glaubt mit dieser Einrichtung einem wirklichen Bedürfniss entgegen zu kommen, hofft sie auf eine reichliche Unterstützung seitens der Autoren.

Der geschäftsleitende Redacteur

Prag, 12. September 1880. Prof. E. Klebs.

No. I (Pathologie.)

1. Dr. Hans Buchner, Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagiums aus den Heupilzen. Münch. Akademie. Sitzung vom 7. Februar 1880.

Vf. suchte für die von Nägeli aufgestellte Theorie von der functionellen Anpassung der Spaltpilze als Krankheitserreger durch Umzüchtung des gewöhnlichen Heubacillus (Bac. subt. Cohn?) einen experimentellen Beweis zu gewinnen. Von vorneherein muss bemerkt werden, dass, wenn auch ein solcher Versuch zwischen nahe verwandten Spaltpilzen gelingt, die obige Thesis hierdurch noch keineswegs bewiesen wird. Von pathologischer Seite müssen wir Zweifel erheben an ihrer Richtigkeit auf Grund der grossen Constanz pathologischer Processe. Finden solche Uebergänge statt, so werden sie wahrscheinlich nur in sehr langen Zeitperioden zu Stande kommen, wie die Umwandlung und Neubildung von Arten durch natural Selection. Weiterhin ist es auch nicht wohl glaublich, dass die besondere Art der Umwandlung eines Spaltpilzes, welche z. B. zur Erzeugung von Typhus-Bacillen führt, jedesmal sich vollziehe, wenn Typhus irgendwo auftritt.

Vf. zählt zunächst an der Hand der Arbeiten von Ferd. Cohn und Koch die morphologischen Uebereinstimmungen auf, welche der Bacillus subt. mit dem Bacillus Anthracis gemein hat; sodann werden gewisse biologische Differenzen hervorgehoben, welche bei der Ausführung der Versuche die leitenden Ideen ergaben: die beschränkteren Existenzbedingungen des Bacillus Anthracis überhaupt, seine Unfähigkeit, Brucin und Asparagin zu zersetzen, schliesslich die wohl etwas zweifelhafte Behauptung, dass die Milzbrandbacillen überhaupt nur von Eiweiss und Pepton zu leben scheinen. Die Massenculturen dieses Pilzes im Harn, welche Pasteur gelungen sind, sowie diejenigen in weinsaurem Ammoniak, Leimlösungen u. s. w. widersprechen dieser Annahme, welche vielleicht auch im natürlichen Vorkommen des Bacillus Anthracis nicht vollkommen sicher gestellt erscheint; ich erinnere an die schon von Heusinger mitgetheilten Fälle von Pustula maligna, welche an den Füssen von Arbeitern entstanden, die in Milzbrandgegenden mit dem Ausheben von Gräben be-

schäftigt waren. Wenn auch diese letzteren Fälle in der besonderen Art ihrer Entstehung keineswegs sicher gestellt sind, es bei denselben sich sowohl um ein Eindringen der Bacillensporen von dem Sumpfwasser aus, in welchem die Arbeiter standen, in Hautwunden handeln kann, wie um Uebertragung durch Thiere, welche die Haut verwunden, so erscheinen die Fragen bezüglich der Verbreitung des Bacillus Anthracis in dem Boden und im Thierreiche noch keineswegs als soweit abgeschlossen, dass darauf apodiktische Schlüsse gebaut werden können. — Doch soll nicht geleugnet werden, dass auch von fehlerhaften Voraussetzungen aus Wege gefunden werden können, die zur Erkenntniss der Wahrheit führen.

Auf Grund dieser Erwägungen versuchte nun B. Umzüchtungen der Heu- und der Milzbrandbacillen, indem er die Ernährungsverhältnisse allmählich veränderte und denjenigen der vollentwickelten Formen anpasste.

Für die Ausführung dieser Versuche glaubte B. die von mir angegebene Methode der fractionirten Cultur modificiren zu sollen. Er hält sie für unbrauchbar, indem es nicht allein auf die relative Menge der in der primären Flüssigkeit enthaltenen Pilze, sondern auch auf ihre relative Vermehrungsgeschwindigkeit ankomme. Wenn diese Annahme auch theoretisch vollkommen zuzugeben ist, so kann diesem Uebelstande wenig Gewicht beigelegt werden, da es in praxi unschwer gelingt, durch die Auswahl der Züchtungsflüssigkeiten, sowie durch Variation der Temperatur in den meisten Fällen Abhilfe zu schaffen. B. will dasselbe durch Verdünnung der Culturflüssigkeiten erreichen und erwartet einen Verdünnungsgrad zu treffen, bei welchem nur die eine, ursprünglich zahlreichere Form sich vorfindet, so z. B. nur ein Pilz auf 10 C.-Ctm. Ich sehe bei diesem Verfahren, das bis zu einem gewissen Grade bei jeder Cultur beobachtet wird, indem man relativ kleine Pilzmengen zu grossen Flüssigkeitsmengen bringt, keinen besonderen Vortheil; schon Chauveau hat dasselbe, zu etwas anderen Zwecken, bei der Vaccine angewendet und gefunden, dass, wie vorauszusehen, bei einem gewissen Grade der Verdünnung die Uebertragung unsicher wird. Weshalb sollte nicht zufällig gerade einmal auch der spärlicher vorhandene Pilz übertragen werden. Gegen diese Möglichkeit hilft eben nur die Beobachtung der inficirten Flüssigkeiten. Demnach muss ich bestreiten, dass B. die Unbrauchbarkeit der fractionirten Cultur nachgewiesen oder sie durch eine Modification verbessert habe. Noch bedenklicher erscheint es, wie B. will, aus dem Grade der Verdünnung, bei welcher ein Theil der Aussaaten unwirksam wird, auf die Menge der Pilze in der ursprünglichen Substanz zu schliessen; es wäre dies nur unter der Voraussetzung einer sicherlich nicht zu realisirenden gleichmässigen Vertheilung der Pilze in der verdünnten Flüssigkeit zulässig. — Mit dem Fortlassen des Sprays bei den Implantationen bin ich dagegen einverstanden und habe selbst seit langer Zeit darauf verzichtet, ihn bei jeder Uebertragung in Anwendung zu ziehen. Doch fand ich es zweckmässig, vor einer längeren solchen Arbeit, die Luft des Raumes mittelst eines Sprays staubfrei zu machen.

Was nun die Umwandlung der beiden, den Gegenstand der Untersuchung bildenden Pilzformen betrifft, so wurden zuerst die Milzbrandbakterien in Fleischextractlösung, mit oder ohne Pepton- und Zuckerzusatz bei 35—37 ° C. gezüchtet, die Züchtungsgefässe dauernd geschüttelt. Die

Wirksamkeit derselben nahm in den folgenden Generationen ab (Impfung von weissen Mäusen), doch liess sich mit grösseren Pilzmengen, einmal mit 10 C.-Ctm. der 36. Cultur, noch Milzbrand erzeugen. Die Pilze, welche sich in den geimpften Thieren entwickelten, zeigten wiederum normale Wirkungsfähigkeit. Vf. nimmt an, dass ein im Thierkörper sich bildender „Krankheitsstoff" den Pilzen inhärire und ihre grössere Wirkungsfähigkeit bedinge. — Da dieser supponirte Stoff bis jetzt nicht isolirt und noch weniger als die eigentliche Krankheitsursache nachgewiesen ist, so dürfte es vor der Hand der Sachlage mehr entsprechen, anzunehmen, wie dieses auch schon bei ähnlichen, oft gemachten Erfahrungen geschehen ist, dass die gezüchteten Pilze durch mangelhafte Ernährung an Wirksamkeit verloren haben; andererseits ist es aber auch wohl möglich, dass unwirksame Entwicklungsstadien desselben Pilzes (Stäbchen ohne Sporen nach Koch) oder fremde beigemischte Pilze die Abnahme der Wirkung erklären. Es dürfte eben schwer sein, durch die mikroskopische Untersuchung diese Möglichkeit auszuschliessen. In anderen Ernährungsflüssigkeiten scheint überdies diese Abnahme der Wirkungsfähigkeit nicht stattzufinden, so im Harn (nach Pasteur).

Von der 100. Züchtung[1]) an fand nun B. Veränderungen in den Vegetationsverhältnissen seiner Pilze, dieselben legten sich der Wandung an und vermehrten sich reichlicher trotz gleichbleibender Nahrung, weiterhin bildeten sie eine Decke an der Oberfläche, was bei den Milzbrandbacillen nicht vorkommt. Endlich verschwand ihre Wirkungsfähigkeit vollkommen. Als Nährmaterial wurde für diese letzten Züchtungen Heuaufguss gewählt, um den modificirten Pilzen eine entsprechendere Nahrung darzubieten. Nach 1500 Generationen (?), in Zeit eines halben Jahres, war die Umwandlung der Milzbrand- in Heubacillen vollendet.

In der That ein höchst wichtiges Resultat, falls Verunreinigungen durch Keime von Heubacillen wirklich auszuschliessen sind. Wir sind davon noch nicht völlig überzeugt.

Die zweite Versuchsreihe beschäftigte sich mit der Umwandlung der Heu- in Milzbrandbacillen. Nach verschiedenen misslungenen Versuchen, diese Umwandlung direct im Thierkörper zu vollziehen, verfuhr B. folgendermaassen: die ersten Züchtungen in Eiweiss mit etwas Fleischextract ergaben leichte Modificationen der Heupilze; von diesen wurden weitere Züchtungen in defibrinirtem Kaninchenblut vorgenommen, welches, im Schüttelapparat mit Sauerstoff gesättigt, der Bluttemperatur ausgesetzt wurde. Die Heupilze vermehrten sich dabei reichlich im Blute und fanden sich innerhalb der ersten 24 Stunden keine anderen Spaltpilze vor; dann aber

1) Vf. rechnet im Weiteren nach Generationen und bestimmt deren Anzahl in offenbar willkürlicher Weise. Er nimmt nämlich an, dass bei Hinzufügung einer gleichen Menge ausgegohrener Flüssigkeit zu derselben, noch nicht veränderten Lösung, die Gesammtflüssigkeit am Schluss den gleichen Procentgehalt an Pilzen, wie die erstere haben müsse; wogegen nichts einzuwenden wäre, dagegen erscheint es unerfindlich, weshalb B. bei Vermischung einer pilzfreien und pilzhaltigen Flüssigkeit zu je 10 C.-Ctm. schliesslich glaubt eine 1000fache Vermehrung der Pilze zu erhalten. Wenn 1 Million Pilze die erste Flüssigkeit erschöpft haben, werden sich auch in der zweiten nicht mehr entwickeln können, in den 20 C.-Ctm. würden sich demnach 2 Millionen Pilze befinden, was einer Vermehrung von 1 : 2 entspricht.

trat bei gleicher Behandlung Involution und Zerfall derselben ein, Sporenbildung fand nicht statt. — Von den im Blut gezüchteten Pilzen wurde weiterhin wieder auf Fleischextractlösung übergeimpft, in welcher sie nunmehr nur schmale weissliche Ränder bildeten. Von dem Bodensatz, der aus Sporen bestand, wurden in zwei Serien Mäuse, in einer Serie Kaninchen geimpft. Von 32 Mäusen erlagen 2, welche mittlere Mengen der Sporenflüssigkeit injicirt erhalten hatten (0,2 und 0,3 C.-Ctm.), am 4. und 5. Tage ohne vorhergehende Krankheitserscheinungen, während solche, die geringere Mengen erhielten, am Leben blieben, solche die grössere erhielten, septisch unter Abscessbildung zu Grunde gingen. Die Abwesenheit anderer Organveränderungen bei den beiden ersten Thieren, als Milzschwellung, Bakterien in Milz und Lunge, sowie die hohe Infectionsfähigkeit der Milzpulpa bestimmen den Vf. anzunehmen, dass es sich um echten Milzbrand handele. Aehnliches ergab der Versuch bei 5 Kaninchen, von denen eines ohne entzündliche Erscheinungen am 5. Tage zu Grunde ging. Controlimpfungen, Züchtungsversuche und die anatomische Untersuchung Prof. Bollinger's scheinen auch hier die Annahme des Vfs. sicher zu stellen. Dennoch wird uns Niemand verdenken, wenn wir dieses hochwichtige Resultat auch andererseits bestätigt zu sehen wünschen. Bewahrheitet sich dasselbe, so ist damit ein wesentlicher Fortschritt in der Erkenntniss der biologischen Vorgänge bei den Spaltpilzen gewonnen. Klebs.

---

2. Dr. Josef Szpilman, Ueber das Verhalten der Milzbrandbacillen in Gasen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. IV. S. 351.

Vf. hat im Laboratorium von v. Nencki (Bern) die Entwicklung des Bacillus Anthracis in der Recklinghausen'schen Kammer mikroskopisch untersucht, durch welche Gase, und zwar O, CO_2, sodann ozonisirte Luft oder Sauerstoff geleitet wurde. Die Erwärmung des Präparates geschah auf einem von Valentin angegebenen heizbaren Objecttisch, zur Erwärmung wurde die aus einem Gasometer zugeleitete Luft durch ein mit Asbest und einem eisernen Rohr umgebenes Glasrohr geleitet, welches an seinem dem Mikroskop zugewendeten Ende eine nach abwärts gekehrte U-förmige Biegung besass und in seinem aufsteigenden erweiterten Theil ein Thermometer aufnahm zur Messung der Wärme der zugeführten Luft. Eine Verengerung des untersten mit Wasser gefüllten Abschnittes des U-förmigen Theiles bewirkte, dass die Luftblasen sehr klein wurden und verhinderte das Mitreissen von Wasser.

Die Resultate sind folgende:

1. Im Sauerstoff geschieht die Vermehrung und Theilung der Milzbrandbacillen lebhafter, als in gewöhnlicher Luft, wie dies Grossmann und Mayerhausen (Pflüger's Archiv. Bd. XV) für die Fäulnissbakterien gefunden hatten. Doch bestehen Unterschiede, je nachdem die Bacillen während des Lebens oder nach dem Tode den inficirten Thieren entnommen werden. Dieselben werden erst 2—6 Stunden vor dem Tode im Blute bemerkbar und vermehren sich während dieser Zeit rapid. (Vf. nimmt mit Toussaint an, dass die Milzbrandbacillen durch Verstopfung der Lungengefässe tödten, was nicht mit allen Erfahrungen übereinstimmt.) Zu

dieser Zeit sind die Bacillen meist zweigliedrig, es finden sich aber auch solche mit mehr, bis zu 6 Gliedern.

Das Fortschreiten dieser Theilungen wurde nun in der Gaskammer beobachtet, nachdem dem Blut etwas Humor aqueus vom Ochsenauge beigemischt wurde. Es erfolgt die Theilung weit schneller im Sauerstoffstrom als in Luft und werden die Theilstücke mit zunehmender Schnelligkeit der Theilung kürzer. Die der Lostrennung der Theilstücke stets folgenden Oscillationen um einen sehr kleinen Winkel (1 — 2 °) dauern länger (5 — 6 Minuten) im Sauerstoff-, als im Luftstrom. So bildete im Luftstrom ein zweigliedriger Bacillus von 0,0296 Mm. in 4 Stunden acht neue von einer Gesammtlänge von 0,09310 Mm., war also etwa um das Dreifache, in einer Stunde um $^4/_5$ seiner Länge gewachsen; — im Sauerstoffstrome betrug die Längenzunahme in einer Stunde dagegen bis $^5/_4$ der ursprünglichen Länge.

Dem todten Thier entnommene Bacillen dagegen sollen sich nicht mehr theilen, sondern sofort zu langen Fäden auswachsen. Doch bezieht sich einer der vorher erwähnten Versuche auf Bacillen, die einem Thier nach seinem Tode entnommen waren.

Das Wachsthum der Fäden, nachdem keine Theilungen mehr erfolgen, ist ein noch schnelleres und erreichen dieselben unter den günstigsten Bedingungen (in ozonisirter Luft) fast das Dreifache der ursprünglichen Länge in einer Stunde.

2. Im Kohlensäurestrom findet kein Längenwachsthum statt, die Theilungen geschehen dagegen noch eine kurze Zeit, was Vf. wohl mit Recht auf die Anwesenheit einer geringen Menge O bezieht. Im zugeschmolzenen, mit CO_2 gefüllten Glasrohr gingen die Bacillen in der That zu Grunde ohne Entwicklungsvorgänge zu zeigen, wie dies schon Pasteur und Joubert angaben (Comptes rendus. T. 84).

3. In ozonisirter Luft oder Sauerstoff erfolgt die Theilung und Fadenbildung der Milzbrandbacillen ungestört, wahrscheinlich sogar lebhafter, als in nicht ozonisirter Luft und Sauerstoff (hierfür könnten die Versuche etwas zahlreicher sein), während die Fäulnissbakterien zu Grunde gehen. Vf. nimmt an, dass die Anwesenheit activen Sauerstoffes im Blut die Ursache des Zugrundegehens der Fäulnissbakterien im Körper sei und dass nur solche Formen sich im Organismus weiter entwickeln können, welche durch Ozon nicht verändert werden.

Vielleicht liegt gerade in diesem Umstande die lange gesuchte Ursache des Unwirksamwerdens cultivirter Spaltpilze und wären weitere Versuche nach Ansicht des Ref. in dieser Richtung sehr wünschenswerth.

Klebs.

Berichtigungen.

S. 4. Z. 2 v. oben lies: bei *e* statt bei *c*.
S. 11. Z. 19 v. unten lies: Curve 15 statt Curve 12.
S. 81. Z. 20 v. oben lies: 1 M. Barometerdruck statt 1 Mm. B.
S. 82. Z. 2 v. unten ist „und" zu streichen.

XIII.

Das Verhalten der Bakterien des Fleischwassers gegen einige Antiseptica.

Von

Dr. Nicolai Jalan de la Croix.
Assistent am pathologischen Institut zu Dorpat.

Die Untersuchungen, deren Resultate ich in der vorliegenden Arbeit zusammengefasst, begann ich im November des vergangenen Jahres, einem Wunsche des Herrn Prof. Dragendorff nachkommend, das in der Kühn'schen [1]) Schrift angedeutete interessante Verhalten der Bakterien gegen Antiseptica in von ihrem Mutterboden abweichenden Nährlösungen einer genaueren Prüfung zu unterziehen. Nachdem nämlich Bucholtz [2]) die Reihe der im hiesigen pharmaceutischen Institute über das Verhalten der Antiseptica, namentlich gegen Bakterien, gelieferten Arbeiten mit einer vielfach anerkannten Untersuchung der Einwirkungen einer Reihe derselben auf seine aus Tabaksinfus stammenden, in der von ihm modificirten Pasteur'schen Nährflüssigkeit gezüchteten Bakterien eröffnet hatte, constatirte Haberkorn [3]), dass aus alkalischem Harn stammende gleichfalls in Harn weiter gezüchtete Bakterien ganz anderer, grösstentheils bedeutend stärkerer, Concentrationen derselben Antiseptica bedurften, um die von Bucholtz erzielten Einwirkungen auf dieselben zu erreichen. War nun schon Bucholtz vorsichtig genug gewesen, den von ihm festgestellten Zahlen keine zu allgemeine Bedeutung zu vindiciren, indem er am Schlusse seiner Abhandlung bemerkt, dass einige von ihm nicht weiter ausführlich mitgetheilte Beobachtungen mit Antisepticis ihm die Vermuthung gestatteten, dass Bakterien von verschiedenem Nährboden, obgleich morphologisch dieselben Gebilde,

1) P. Kühn, Ein Beitrag zur Biologie der Bakterien. Inaug.-Diss. Dorpat 1879.

2) L. Bucholtz, Antiseptica und Bakterien. Dieses Archiv. Bd. IV. 1875. und Ueber das Verhalten von Bakterien zu einigen Antisepticis. Inaug.-Dissert. Dorpat 1876.

3) Th. Haberkorn, Das Verhalten von Harnbakterien gegen einige Antiseptica. Inaug.-Dissert. Dorpat 1879.

physiologisch unterschiedene Arten sein mögen, so glaubt sich Haberkorn, gestützt auf seine Arbeit, berechtigt, die Differenzen in der Wirkungsweise der von ihm untersuchten Antiseptica allein auf die verschiedenartige Abstammung der Bakterien zu beziehen. Da nun Bucholtz ausserdem auf die Bedeutung der Nährflüssigkeit hingewiesen hatte, indem er am Schlusse seiner Arbeit wörtlich sagt: „Ich experimentirte nur mit einer Art von Organismen, mit Organismen, die auf demselben Nährboden, unter denselben Bedingungen gediehen, und nicht unabsichtlich spreche ich stets von Bakterien, „die in der von mir benutzten Nährflüssigkeit gezüchtet wurden". Bakterien, denen andere Nährstoffe das Material zu ihrem Wachsthum geliefert, mögen sich zu Antisepticis anders verhalten, mögen ihnen eine grössere oder geringere Resistenz entgegensetzen, — ich weiss es nicht, ich vermuthe es aber", so hatte sich Kühn zur Aufgabe gestellt, durch weitere Versuche zu erforschen, wie weit einerseits die Aussaat, wie weit andererseits die benutzte Nährflüssigkeit die Resultate solcher Versuche mit Antisepticis beeinflusst. Für den ersten Theil dieser Aufgabe hat nun Kühn eine grössere Zahlenreihe geliefert, betreffend das Verhalten der Antiseptica gegen Bakterien, welche aus Erbsen-, Eiweiss- und Mutterkornaufgüssen stammend in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit (10 Grm. weissen Candiszuckers, 1 Grm. weinsauren Ammoniaks, 0,5 Grm. phosphorsauren Kalis, 100 C.-Ctm. destillirten Wassers) gezüchtet waren. Zur Beurtheilung des Einflusses der Nährflüssigkeit reichten jedoch die für Salicylsäure mitgetheilten spärlichen Zahlen nicht aus.

Um nun einen genauen Einblick in den derzeitigen Stand dieser Fragen zu ermöglichen, hielt ich es für zweckmässig, ausführlichere tabellarische Uebersichten der bis hierzu gewonnenen Zahlen anzufertigen. Eine solche aus der Bucholtz'schen Schrift ausgearbeitete habe ich dieser Abhandlung als Tabelle I hinzugefügt. Auf den ersten Blick weicht sie nicht unwesentlich von den im Original mitgetheilten Tabellen ab; der geschätzte Autor wird jedoch gegen eine solche zu meinem Zwecke einer vergleichenden Uebersicht der Zahlenwerthe mit sorgfältiger Berücksichtigung der im Texte der Bucholtzschen Arbeit wiedergegebenen Versuchsgruppen angestellte Umwandlung hoffentlich nichts einzuwenden haben. Vor allen Dingen schien es mir nothwendig, die Zahlenwerthe der den ausschlaggebenden Zahlen nächst schwächeren Verdünnungen hinzuzufügen. Welchen Werth hat es beispielsweise, wenn man erfährt, dass der Sublimat im Stande ist, in einer Verdünnung von 1 : 20000 Bakterienentwicklung zu verhindern, wenn keine Versuche mit schwächeren Concen-

trationen angestellt worden sind, welche uns darüber Aufschluss geben können, bei welcher Verdünnung Sublimat diesen Dienst nicht mehr zu leisten im Stande ist? Vielleicht, ist man berechtigt anzunehmen, hätte z. B. bei Sublimat eine Verdünnung von 1 : 60000 oder 1 : 80000 gleichfalls genügt, um die Entwicklung der transplantirten Bakterien zu verhindern. Da es mir nun möglich war, für alle anderen von Bucholtz angewandten Antiseptica solche nächst schwächere Concentrationen, welche nicht mehr die Entwicklung resp. das Fortpflanzungsvermögen der von ihm gezüchteten Bakterien zu verhindern vermochten, aus seinen Versuchsprotokollen nachzurechnen, habe ich keinen Anstand genommen, dieselben der Tabelle I gehörigen Ortes beizufügen.

Ferner sah ich mich zu meinem Zwecke genöthigt, einige Zahlenangaben in den Bucholtz'schen Tabellen vollständig durch andere gleichfalls aus seinen Versuchsprotokollen gewonnene zu ersetzen. Während nämlich Bucholtz schon auf Seite [1]) 21 seiner Schrift ausspricht, „dass es durchaus nicht gleichgiltig ist, ob man Bakterien, die direct einem Tabaksinfus entnommen, oder in seiner Nährflüssigkeit gezüchtete zur Infection benutzt", scheint er auf diesen Umstand bei der Ausarbeitung seiner Tabellen keine Rücksicht genommen zu haben. In denselben figuriren einige Zahlenangaben, welche aus der Einwirkung mehrerer Antiseptica auf aus Bucholtz'scher Nährflüssigkeit stammende Bakterien gewonnen sind. Da es mir nun darauf ankam, Zahlenwerthe der Antiseptica für reine Aussaat von Bakterien aus dem Bucholtz'schen Tabaksinfus zu erhalten, um sie mit den von Kühn aus Erbsen-, Eiweiss- und Mutterkornaufgüssen stammenden vergleichen zu können, so habe ich, so weit es mir möglich war, die für meinen speciellen Zweck unbrauchbaren Zahlen durch andere aus den Bucholtz'schen Protokollen für reine Aussaat berechnete ersetzt. Die solcherweise modificirten Zahlen sind in der Tabelle I mit * bezeichnet. Für Diejenigen, welche sich die Mühe nehmen wollen, die Berechtigung meiner Abänderungen zu controliren, füge ich hinzu, dass ich statt der in der Tabelle I der Bucholtz'schen Schrift für Carbolsäure angeführten Verdünnung 1 : 200 aus dem S. 12 derselben Schrift notirten Versuche III die Ziffer 1 : 500, für Salicylsäure statt 1 : 666,6 aus dem Versuche III S. 25 die Ziffer 1 : 932, für salicylsaures Natron statt

1) In dieser wie in allen folgenden Seitenangaben beziehe ich mich auf die Bucholtz'sche Abhandlung: Antiseptica und Bakterien in diesem Archiv Bd. IV, da dieselbe eine grössere Auswahl von Versuchen aufweist als seine später veröffentlichte Inaugural-Dissertation.

1 : 250 aus dem Versuche II S. 31 den Werth von 1 : 217, für Chininum muriaticum statt 1 : 200 aus den Versuchen III und V auf S. 55 und 57 die Ziffer 1 : 50 und statt der für Salicylsäure in der Tabelle II notirten Verdünnung 1 : 312,5 aus dem Versuche VII S. 29 den Werth 1 : 362 substituirt habe. Desgleichen geht aus einer vergleichenden Betrachtung der Versuche III und IV auf S. 75 und 76 hervor, dass für Chlor 1 : 27777 statt 1 : 25000, sowie aus den Versuchen I bis III S. 79, dass für Jod 1 : 5714 ohne Abrundung der Zahlen statt 1 : 5000 der Tabelle II der Bucholtz'schen Abhandlung geschrieben werden muss. Wo ich jedoch an Stelle der aus Bucholtz'scher Nährflüssigkeit stammenden Bakterien kein Material für solche aus reinem Tabaksinfus abstammende vorfand, da habe ich die ursprünglichen Zahlen nur mit einem ? versehen in meiner Tabelle I beibehalten.

Erwähnen will ich noch, dass das den Zahlenwerthen der Methylsalicylsäure, sowie einigen des Alkohols hinzugefügte v. andeuten soll, dass dieselben in der Bucholtz'schen Originalarbeit nach Volumprocenten berechnet sind. Da in Betreff der übrigen Zahlen nichts weiter angegeben ist, so nehme ich an, dass dieselben durchweg Gewichtsprocente darstellen sollen.

Werfen wir nun einen Blick auf die von Haberkorn durch Einwirkung von Antisepticis auf seine aus alkalischem Harn stammenden in Harn weiter gezüchteten Bakterien erlangten, freilich ziemlich spärlichen Zahlen, so sehen wir, dass sie in der That beträchtlich von denjenigen von Bucholtz für Tabaksinfus in seiner Nährflüssigkeit gefundenen abweichen.

Nach B. wird in seiner Nährflüssigkeit Bakterienentwicklung in Verdünnungen von:		Nach H. wird im Harne Bakterienentwicklung in Verdünnungen von:		Antiseptica.
1 : 20000	—	1 : 25000	1 : 27500	durch Sublimat
1 : 2000?	1 : 4000?	1 : 3000	1 : 3250	„ Thymol
1 : 2000	1 : 2119	—	1 : 875	„ benzoësaures Natron
1 : 1000	1 : 1250	—	1 : 400	„ Benzoësäure
1 : 1000?	1 : 2000?	—	1 : 500	„ Kreosot
1 : 1000	1 : 2000	—	1 : 360	„ Carvol
1 : 500	1 : 1000	—	1 : 100	„ Carbolsäure
verhindert.	nicht verh.	verhindert.	nicht verh.	

Aus der vorstehenden vergleichenden Uebersicht geht hervor, dass mit Ausnahme des Sublimat und des Thymols alle anderen Antiseptica sogar bei mehr als dreimal stärkeren Concentrationen nicht im Stande waren, die Wirkungen auf Harnbakterien auszuüben, welche sie den aus Tabaksinfus stammenden gegenüber geäussert.

Thymol und Sublimat kommen aber nicht in Betracht, da das letztere in der Bucholtz'schen Reihe möglicherweise auch schon bei einer geringeren Concentration gewirkt haben könnte, während die für Thymol in derselben Reihe notirten Werthe, wie oben ausgeführt, für aus unreiner Aussaat stammende Bakterien berechnet sind.

Durch diese abweichenden Resultate sah sich nun Kühn, wie oben bereits ausgeführt worden, veranlasst, die Abhängigkeit der Wirkungen der Antiseptica auf Bakterien, welche von verschiedenartiger Aussaat abstammen, einer Untersuchung zu unterziehen, und gebe ich die von ihm für aus Erbsen-, Eiweiss- und Mutterkornaufgüssen abstammende Bakterien gewonnenen Zahlen gemeinsam mit den von Bucholtz mit denselben Antisepticis für Bakterien aus Tabaksinfus constatirten in vergleichender Uebersicht auf meiner Tabelle II, da beide Forscher sich in diesem Falle derselben von Bucholtz eingeführten Nährflüssigkeit bedient haben. Für den die Aufhebung des Fortpflanzungsvermögens der Bakterien betreffenden II. Theil dieser Tabelle konnte ich die unter der ähnlich lautenden Bezeichnung von Bucholtz gegebenen Zahlen zu einem Vergleich nicht heranziehen, da dieselben unter wesentlich anderen Bedingungen gewonnen sind. Während nämlich Kühn zu diesem Behufe aus seinen (natürlich vorher mit den betreffenden Antisepticis versehenen) mit wenigen Tropfen bakterienhaltigen Infuses inficirten stets 20 C.-Ctm. Nährflüssigkeit haltenden Gläsern, im Falle sie sich nicht trübten, oder mikroskopisch keine Bakterien nachgewiesen werden konnten, durch Transplantationen in reine Nährflüssigkeit zu erfahren suchte, ob die Keime der von ihm in die ursprünglichen Gläser hineingebrachten Bakterien sich noch fortzupflanzen vermochten, hatte Bucholtz bei seinen Versuchen in dieser Richtung die Antiseptica stets erst in die Gläser gebracht, nachdem dieselben durch die reichlichste Bakterienentwicklung durchscheinend oder milchig geworden waren. In dem einen Falle hatte die betreffende Concentration des Antisepticums nur auf wenige Tropfen in 20 C.-Ctm. Nährflüssigkeit suspendirten bakterienhaltigen Infuses zu wirken, während sie in dem anderen Falle die ganze Quantität der Nährflüssigkeit von in lebhaftester Entwicklung begriffenen Bakterien wimmelnd vorfand. Da somit die Versuchsbedingungen verschiedene waren, konnten die aus diesen Versuchen gewonnenen Zahlen zu einem Vergleiche nicht benutzt werden.

Auch die für die Kühn'schen Reihen registrirten Zahlen weichen um ein Geringes von den in der Originalarbeit niedergeschriebenen ab, da Kühn bei der Berechnung der Verdünnungen auf die

bei dem Hinzufügen des Antisepticums in die Gläser mit hineingebrachte Flüssigkeitsmenge nicht Rücksicht genommen zu haben scheint. Ich verzichte jedoch, den Nachweis für jede einzelne Zahl zu liefern, da es einem Jeden leicht fallen muss, sich in der Originalarbeit über die Berechtigung meiner Abänderungen zu informiren. Warnen will ich nur davor, sich auf die Kühn'sche Tabelle [1]) zu stützen, da dieselbe von offenbar durch den Druck veranlassten Fehlern nicht frei ist. So steht in derselben z. B. in der letzten Rubrik für Borax verzeichnet, dass die Entwicklung von Bakterien in einer Verdünnung von 1 : 950 beeinflusst und die Hemmung der Fortpflanzung derselben bei 1 : 150 noch nicht erreicht sei, während aus dem Texte auf S. 19 und 20 ersichtlich, dass Verdünnungen überhaupt nur in den Grenzen zwischen 1 : 50 und 1 : 300 angewandt worden sind. Der betreffende Abschnitt schliesst ausserdem auf S. 21 mit den Worten: „Erst in 2proc. Verdünnung scheint Borax von deutlich entwicklungshemmendem Einfluss zu sein, während zu einer Aufhebung der Fortpflanzungsfähigkeit wohl noch eine stärkere Concentration nöthig sein dürfte."

Bemerken muss ich noch, dass ich von den durch stud. med. N. Schwartz ausgeführten Versuchen mit Antisepticis, für welche ebenso, wie bei Bucholtz, Bakterien aus Tabaksinfus zur Aussaat gedient hatten, und für welche gleichfalls die Bucholtz'sche Nährflüssigkeit in Anwendung gezogen wurde, für meine Tabelle II leider keinen Gebrauch machen konnte, obgleich mir präcise Zahlenangaben für borsalicylsaures Natron, Aluminiumacetat und Pikrinsäure zur Ergänzung der Bucholtz'schen Reihe sehr erwünscht gewesen wären, da deren Resultate in einem sehr kurz gefassten Berichte [2]) mitgetheilt sind. Im Nachfolgenden werde ich jedoch häufig auf die Reihe der von Schwartz geprüften Antiseptica zurückzukommen haben.

Sehen wir uns nun die auf solche Weise ausgearbeitete Tabelle II genauer an, so finden wir, dass die für die aus verschiedenartigen Aussaaten stammenden, in der gleichen Nährflüssigkeit gezüchteten, Bakterien gefundenen Zahlen nicht allzu wesentlich von einander abweichen. Die Werthe für die Salicylsäure im Theile I der Tabelle bieten keine Anhaltspunkte zum Vergleiche dar, da wegen Mangels von Zahlenangaben in den Kühn'schen drei ersten Reihen für die Spalte, welche angeben soll, bei welcher Verdünnung Bak-

1) a. a. O. S. 24.

2) Sitzungsberichte der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft (Beilage z. Balt. Wochenschrift. No. 32. 1879).

terienentwicklung nicht verhindert wurde, nichts im Wege steht, anzunehmen, dass möglicherweise in allen 4 Reihen 1 : 1000 diese Entwicklung verhindert hätte. Aehnliches gilt von den Werthen für Thymol, Sublimat und Borax im Theile I, und für Carbolsäure, Borsäure und Borax im Theile II der Tabelle, während Pikrinsäure im Theile I und Sublimat im Theile II für verschiedenartigen Ursprung der Bakterien dieselben Zahlen aufweisen. Ein constatirtes Abweichen der Zahlenwerthe finden wir dagegen bei Carbolsäure, Borsäure, borsalicylsaurem Natron und Aluminiumacetat im Theile I, und bei Salicylsäure, borsalicylsaurem Natron und Pikrinsäure im Theile II unserer Tabelle. Während nach Kühn Carbolsäure und Borsäure die Entwicklung von Erbseninfusbakterien in Verdünnungen von 1:255 und 1:81 nicht zu verhindern vermochten, genügten nach Bucholtz für Tabaksinfus zu diesem Zwecke Verdünnungen von 1:500 resp. 1:133. Desgleichen hatten in Kühn's eigenen Versuchen borsalicylsaures Natron und Aluminiumacetat in Verdünnungen von 1:2600 und 1:8314 die Entwicklung von Eiweissbakterien verhindert, während für Erbseninfusbakterien 1:1025 resp. 1:7825 dazu nicht ausreichten. Auch im Theile II der Tabelle finden wir, dass von der Salicylsäure und dem borsalicylsauren Natron für Erbseninfus- und von Pikrinsäure für Mutterkorninfusbakterien stärkere Concentrationen behufs Aufhebung des Fortpflanzungsvermögens erforderlich waren, als für die aus Eiweissinfusen stammenden Bakterien.

Wenn somit aus diesen Zahlenangaben ersichtlich, dass die aus Erbsen- und Mutterkorninfusen gezüchteten Bakterien sich bedeutend resistenzfähiger gegen Antiseptica erwiesen haben, als die aus Eiweiss- und Tabaksinfusen stammenden, so muss hingegen auch bemerkt werden, dass für das abweichende Verhalten einzelner der zuletzt namhaft gemachten Zahlen auch die angewandte Nährflüssigkeit als solche verantwortlich gemacht werden kann. Aus den von Kühn mitgetheilten Protokollen für borsalicylsaures Natron auf S. 28, für Thymol auf S. 30 und für Pikrinsäure auf S. 31 seiner Schrift geht hervor, dass in diesen und mehreren anderen Fällen durch Transplantation aus mit Antisepticis versehener Nährflüssigkeit, in welch letzterer durch Infection aus Eiweissinfusen Bakterien zur Entwicklung gekommen waren, eine weitere Fortpflanzung derselben sich nicht mehr hatte erzielen lassen. Freilich drückt sich Kühn für diese Fälle reservirt aus, indem er schreibt, dass er in der inficirten Nährflüssigkeit Bakterien mikroskopisch nachgewiesen zu haben „glaubt". Leider ist nun nicht angegeben, ob auch schon diese Beobachtungen mit der S. 36 seiner Schrift angeführten 700—800fachen

Vergrösserung angestellt wurden, in welchem Falle die Wahrscheinlichkeit des Nachweises von Bakterien gewiss eine grössere sein musste. Dass jedoch die Bucholtz'sche Nährflüssigkeit ein speciell für die Entwicklung von aus Eiweissinfusen stammenden Bakterien ungünstiges Substrat abgebe, davon hatte sich schon Kühn durch seine für borsalicylsaures Natron, Salicylsäure und Thymol auf S. 28, 30 und 31 mitgetheilten Versuche überzeugt, wo wiederholt bei Infection mit Eiweissinfusen ganze Reihen missglückten, da nicht einmal in den vollständig ohne Zusatz von Antisepticis belassenen Gläsern Trübung durch Bakterien eintrat.

Um nun für den Einfluss der Nährflüssigkeit auf Bakterienentwicklung mit Hülfe von Antisepticis einen Ausdruck in Zahlen zu gewinnen, liess Kühn in zwei Versuchsreihen Salicylsäure auf aus Eiweiss- und Mutterkorninfus stammende, in ihrem Mutterboden gleichen Nährflüssigkeiten weiter gezüchtete, Bakterien einwirken, deren Resultate hier angeführt und zu deren Vergleich die für dieselbe Aussaat in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit gewonnenen Zahlen nebenher gesetzt werden sollen.

Durch Salicylsäure wurde nach Kühn								
die Entwicklung von Bakterien				das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien				
aus Eiweissinfus stammend		aus Mutterkorninfus stammend		aus Eiweissinfus stammend		aus Mutterkorninfus stammend		
in Verdünnungen von:				in Verdünnungen von:				
1:1200	1:1500	1:1200	1:1500	—	1:500	—	1:500	In Eiweiss resp. Mutterkorninfus. In Bucholtz' Nährflüssigkeit.
1:1000	—	1: 724	—	1:1000	—	1:616	1:724	
verhindert.	nicht verh.	verhindert.	nicht verh.	aufgeh.	nicht aufgeh.	aufgeh.	nicht aufgeh.	

Aus diesem Vergleich geht hervor, dass das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien aus Eiweiss- und Mutterkorninfusen durch Salicylsäure in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit in Verdünnungen von 1 : 1000 resp. 1 : 616 aufgehoben wird, während für beide Aussaaten 1 : 500 in dem Mutterboden gleichen Nährflüssigkeiten dasselbe nicht zu erreichen vermochte. Die Bakterien schienen somit in ihrem eigenen Mutterboden resistenter gegen Antiseptica zu sein, als wenigstens in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit, obgleich die von Kühn zur Entscheidung dieser Frage angestellten Versuche und gewonnenen Zahlen spärlich sind.

Ohne nun den Einfluss des Ursprunges der Bakterien resp. ihre Specificität auch nur im Geringsten leugnen zu wollen, welche in

morphologischer sowohl, als in physiologischer und pathogener Beziehung von den namhaftesten Forschern auf diesem Gebiete wie Klebs, Pasteur, Adolf Mayer und Cohn vollkommen sicher gestellt ist, und für welche noch neuerdings Boehlendorff[1]) in gleichzeitig mit mir im hiesigen pharmaceutischen Institute angestellten Untersuchungen weitere Beiträge geliefert hat, musste ich dennoch im Einvernehmen mit Kühn und Boehlendorff der angewandten Nährflüssigkeit für die Werthschätzung der mit Hülfe derselben durch Antiseptica gewonnenen Zahlen, namentlich in verallgemeinernder Beziehung, eine ebenso grosse Bedeutung zumessen.

Um auch den letzten möglichen Einwand gegen das abweichende Verhalten der in der obenstehenden Tabelle gegebenen Zahlen zu entkräften, dass dasselbe nämlich durch zufällig der Salicylsäure speciell eigenthümliche Eigenschaften bedingt sein könne, habe ich gleich zu Beginn meiner Untersuchungen folgende Reihen mit Sublimat angestellt.

Versuch I.

Am 7. December 1879 wurden in einer Reihe 17 in einer später zu beschreibenden Weise vorbereiteter Ricinusölgläser mit je 20 C.-Ctm. vorher eine halbe Stunde bei Siedetemperatur erhitzter, darauf filtrirter Bucholtz'scher Nährflüssigkeit, in einer anderen Reihe gleichfalls 17 Gläser mit je 20 C.-Ctm. eines nach der Kühn'schen[2]) Vorschrift bereiteten Aufgusses (40 C.-Ctm. Aq. dest. auf 1 Grm.) von dem Weissen von Hühnereiern, welcher gleichfalls durch halbstündiges Sieden keimfrei gemacht worden, gefüllt und in folgendem Verhältnisse mit einer wässerigen Sublimatlösung von 0,4 pCt. versehen:

No.	Nährlösung.	Sublimatlösung.				
1 und	1′ : 20 C.-Ctm.	+ 0,40 C.-Ctm.	entspr.	Verdünnung	v.	1 : 12750
2 „	2′ : 20 „	+ 0,33 „	„	„	„	1 : 15401
3 „	3′ : 20 „	+ 0,25 „	„	„	„	1 : 20250
4 „	4′ : 20 „	+ 0,22 „	„	„	„	1 : 22977
5 „	5′ : 20 „	+ 0,20 „	„	„	„	1 : 25250
6 „	6′ : 20 „	+ 0,18 „	„	„	„	1 : 28027
7 „	7′ : 20 „	+ 0,16 „	„	„	„	1 : 31500
8 „	8′ : 20 „	+ 0,14 „	„	„	„	1 : 35964
9 „	9′ : 20 „	+ 0,12 „	„	„	„	1 : 41916
10 „	10′ : 20 „	+ 0,10 „	„	„	„	1 : 50250
11 „	11′ : 20 „	+ 0,08 „	„	„	„	1 : 62750
12 „	12′ : 20 „	+ 0,06 „	„	„	„	1 : 83583
13 „	13′ : 20 „	+ 0,04 „	„	„	„	1 : 125250

1) H. v. Boehlendorff, Ein Beitrag zur Biologie einiger Schizomyceten. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880.

2) a. a. O. S. 52.

No.		Nährlösung.		Sublimatlösung.					
14	und	14′ : 20	C.-Ctm.	+ 0,02	C.-Ctm.	entspr.	Verdünnung	v.	1 : 250250
15	„	15′ : 20	„	+ 0—	„	„	„	„	—
16	„	16′ : 20	„	+ 0—	„	„	„	„	—
17	„	17′ : 20	„	+ 0—	„	„	„	„	—

Darauf wurden die Gläser 1—16 und 1′—16′ incl. mit je 3 Tropfen einer stark bakterienhaltigen Eiweisslösung vom 27. November, in welcher noch kein Schwefelwasserstoff nachweisbar, und welche noch neutral reagirte, inficirt und mit den beiden nicht inficirten Controlflaschen No. 17 und 17′ um 2 Uhr Nachmittags in den Brutofen gestellt, dessen Temperatur zwischen 30 und 40° C. schwankte.

Am 11. December wurden aus allen Flaschen beider Reihen Transplantationen von je 5 Tropfen in 20 C.-Ctm. eines am Morgen desselben Tages gekochten, darauf heiss filtrirten und eine halbe Stunde im Paraffinbade auf 112—120° C. erhitzten Mutterkorninfus von 20 Grm. ad 1000 C.-Ctm. Aq. dest. enthaltende Gläser unter den später zu schildernden Cautelen angestellt, und diese Gläser gleichfalls um 2 Uhr Nachmittags in den Brutofen gestellt.

Bei der am 13. December angestellten mikroskopischen Untersuchung der ursprünglichen Reihen erwies sich die Controlflasche No. 17 der Bucholtz'schen Flüssigkeit bakterienfrei; in No. 16 bis 12 incl. befanden sich bewegliche Stab- und bewegungslose Kugelbakterien in grösserer oder geringerer Zahl, während die Gläser No. 11—1 incl. nur spärliche ovalkuglige Gebilde (Dauersporen?) aufwiesen. Es hatte also eine Verdünnung von 1 : 62750 die Entwicklung der Bakterien in dieser Nährflüssigkeit verhindert.

Die mikroskopische Untersuchung der zweiten mit Eiweisslösung gefüllten Reihe ergab in allen Gläsern zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe, Kugelbakterien und Gliahaufen derselben. Nur in No. 1′ und 2′ befanden sich wenige, schwach bewegliche Stäbchen. Es schien somit in der Eiweisslösung eine Verdünnung von 1 : 15401 erforderlich zu sein, um die Entwicklung von aus Eiweissinfus stammenden Bakterien zu behindern. Da sich jedoch auch in der Controlflasche No. 17′ Bakterien, wenngleich in geringer Zahl, vorfanden, so konnte, infolge eines offenbar ungenügenden ursprünglichen Auskochens der Nährflüssigkeit, dieser Reihe kein Werth beigemessen werden.

Von den am 14. December untersuchten Transplantationen aus der Reihe mit Bucholtz'scher Nährflüssigkeit enthielten die aus No. 16—4 incl. herrührenden unzählige Stäbe in lebhafter Bewegung, daneben Gliahaufen dichtgedrängter Kugeln. Die Transplantationen

aus No. 1, 2, 3 und 17 dagegen waren bakterienfrei. Es hatte also Sublimat in Verdünnung von 1 : 20250 das Fortpflanzungsvermögen von Eiweissbakterien in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit aufgehoben. Die aus der Reihe mit Eiweisslösung angestellten Transplantationen ergaben dagegen, wie zu erwarten war, ein vollkommen negatives Resultat, indem in allen Gläsern die reichlichste Bakterienentwicklung eingetreten war.

Infolge dessen wurde für die Eiweisslösung eine neue Versuchsreihe mit stärkeren Concentrationen des Sublimats angestellt.

Versuch II.

Am 17. December wurden 14 Gläser mit je 20 C.-Ctm. einer wie oben zubereiteten, jedoch länger gekochten Eiweisslösung gefüllt und in nachfolgendem Verhältniss mit einer wässerigen Sublimatlösung versehen:

No.	Eiweisslösung.	Sublimatlösung.		erzielte Verdünnung:
1.	20 C.-Ctm.	+ 1,00	C.-Ctm. von 4 proc.	1 : 525
2.	20 „	+ 0,60	„ „ „	1 : 858
3.	20 „	+ 0,40	„ „ „	1 : 1275
4.	20 „	+ 0,25	„ „ „	1 : 2025
5.	20 „	+ 0,15	„ „ „	1 : 3358
6.	20 „	+ 0,08	„ „ „	1 : 6275
7.	20 „	+ 0,05	„ „ „	1 : 10025
8.	20 „	+ 0,40	„ „ 0,4 proc.	1 : 12750
9.	20 „	+ 0,30	„ „ „	1 : 16916
10.	20 „	+ 0,20	„ „ „	1 : 25250
11.	20 „	+ 0,10	„ „ „	1 : 50250
12.	20 „	+ 0,04	„ „ „	1 : 125250
13.	20 „	+ 0	„ „ „	—
14.	20 „	+ 0	„ „ „	—

Hierauf wurden die Gläser 1—13 incl. mit je 3 Tropfen einer stark bakterienhaltigen Eiweisslösung vom 4. December, in welcher noch kein Schwefelwasserstoff nachweisbar, inficirt und mit dem nicht inficirten Controlglase No. 14 um 1 Uhr Nachmittags in den Brutofen gestellt.

Am 20. December wurden aus allen Flaschen Transplantationen von je 5 Tropfen in 20 C.-Ctm. eines wie in den vorigen Versuchsreihen vorbereiteten Mutterkornaufgusses enthaltende Gläser 1'—14' gemacht, und letztere nebst einem neuen Mutterkornaufguss enthaltenden Controlglase No. 15' um 3 Uhr Nachmittags in den Brutofen gestellt. Die am selben Tage Nachmittags angestellte mikroskopische Untersuchung der ursprünglichen Reihe ergab in No. 13, 12, 11 und 10 eine Unzahl äusserst beweglicher Stäbe und Kugeln, von No. 9

an aufwärts spärliche, zerfaserte, todte Stäbe, die von der Aussaat herrührten. No. 14 erwies sich vollkommen bakterienfrei. Es hatte also, wie schon aus dem vorhergegangenen Versuche wahrscheinlich geworden war, einer Verdünnung von 1 : 16916 bedurft, um die Entwicklung von Bakterien aus Eiweisslösungen in eiweisshaltiger Nährflüssigkeit zu verhindern.

Von den am 23. December untersuchten Transplantationen erwiesen sich die Gläser 1′—6′ incl., 14′ und 15′ bakterienfrei, während die Gläser 7′—13′ incl. zahlreiche Kugeln, schwach bewegliche Stäbe und Gliahaufen enthielten. Es war mithin eine Verdünnung von 1 : 6275 nothwendig gewesen, um das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien aus Eiweisslösungen in eiweisshaltiger Nährflüssigkeit durch Sublimat aufzuheben.

Mehrere mit Salicylsäure angestellte Versuchsreihen führten leider infolge der später ausführlicher zu besprechenden Unbrauchbarkeit der Eiweiss- und Mutterkorninfuse als Nährflüssigkeiten zu keinen Resultaten.

Fassen wir jedoch die für den Sublimat gewonnenen Zahlen zusammen.

Es wurde durch Sublimat				
die Entwicklung von Bakterien aus Eiweissinfus stammend in Verdünnungen von:		das Fortpflanzungsvermögen von Bakterien aus Eiweissinfus stammend in Verdünnungen von:		
1 : 16916	1 : 25250	1 : 6275	1 : 10025	In Nährflüssigkeit aus Eiweissinfus.
1 : 62750	1 : 83583	1 : 20250	1 : 22977	In Bucholtz'scher Nährflüssigkeit.
verhindert.	nicht verh.	aufgehoben.	nicht aufgeh.	

Wie ersichtlich hatte in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit 1 : 62750 die Entwicklung von Eiweissbakterien, 1 : 20250 deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, während in der der Aussaat gleichen Nährflüssigkeit 1 : 25250, resp. 1 : 10025 dasselbe nicht zu bewirken vermochten.

Es ist somit die Bucholtz'sche Nährflüssigkeit ein für das Gedeihen, wenigstens für aus Eiweissinfusen stammender Bakterien ungünstiger Nährboden, wie aus meinen Versuchen mit Sublimat und den Kühn'schen mit Salicylsäure in übereinstimmender Weise hervorgeht. Nach den Untersuchungen des Letzteren scheint sie auch für Mutterkornbakterien ungeeignet zu sein.

Wenn es mithin als erwiesen betrachtet werden muss, dass die

Differenzen in der Wirkungsweise der Antiseptica je nach der verschiedenen Abstammung der Bakterien und der angewandten Nährflüssigkeit sehr grosse sein können, so muss auch zugegeben werden, dass es sehr misslich ist, wollte man die für irgend eine Art von Bakterien in einer beliebigen Nährflüssigkeit durch Antiseptica gewonnenen Resultate direct auf die Therapie übertragen. Ohne uns jedoch abzuschrecken, muss dieses abweichende Verhalten uns im Gegentheil auffordern, Schritt vor Schritt die Lebensbedingungen jeder einzelnen der physiologischen Bakterienspecies experimentell zu erforschen. Die für die Therapie brauchbarsten Resultate würden natürlich durch Experimente mit Antisepticis im thierischen Körper selbst und durch Aussaat von im kranken menschlichen Organismus vorkommenden Bakterien erzielt werden. Höchst interessante Untersuchungen in dieser Beziehung hat vor Kurzem Klebs[1]) für Natron-Benzoat bei Kaninchen, welche mit Culturen von Tuberkelsubstanz in Leimlösung inficirt worden, und schon früher auf Klebs' Veranlassung Graham Brown[2]) für benzoësaures und salicylsaures Natron und für salzsaures Chinin bei Thieren, deren Hornhaut mit Culturen von diphtheritischen Membranen in Bucholtz'scher Lösung geimpft worden, veröffentlicht.

Nicht in der Lage derartige Versuche anstellen zu können, musste ich mich bescheiden, für weitere Untersuchungen nach der im hiesigen pharmaceutischen Institute ausgebildeten Methode einen den Körperbestandtheilen einigermaassen ähnlichen Nährboden zu wählen. Durch Herrn Professor Dragendorff war es mir nahe gelegt worden, zu diesem Behufe die von Kühn eingeführten Eiweiss- oder Mutterkorninfuse zu benutzen. Es missglückten jedoch zahlreiche mit diesen Flüssigkeiten vorgenommene Versuche, indem es schwer fiel, die Eiweisslösungen selbst durch länger als eine halbe Stunde fortgesetztes Sieden und darauffolgendes halbstündiges Erhitzen im Paraffinbade auf 112—120° C., bei welcher Gelegenheit ausserdem die Wattepfröpfe der Gläser durch häufiges Aufstossen der Flüssigkeit entweder herausgeschleudert oder doch stark durchnässt wurden, in jedem Falle keimfrei zu erhalten. Ferner enthielten die durch Zerhacken des Weissen von hart gekochten Eiern und durch Zerstampfen des Mutterkornes in einem Mörser hergestellten Nähr-

1) E. Klebs, Ueber einige therapeutische Gesichtspunkte, welche durch die parasitäre Theorie der Infectionskrankheiten geboten erscheinen. Mittheilungen aus dem pathol.-anatomischen Institut zu Prag. 1880. II. Heft. S. 18.

2) Graham Brown, Zur Therapie der Diphtheritis. Dieses Archiv. Bd. VIII. S. 140.

lösungen so zahlreiche kleinste Partikel in sich suspendirt, dass dieselben, da sie auch noch der Molecularbewegung unterworfen waren, bei der mikroskopischen Untersuchung zu höchst unangenehmen Verwechselungen mit feinsten Kugelbakterien Veranlassung gaben. Hier half kein Filter, da durch dasselbe nur die grösseren Partikelchen zurückgehalten wurden, gerade die allerfeinsten aber bei der Untersuchung am störendsten waren. Auch mehrere in Anwendung gezogene Farbstoffe, wie Methylanilin, versagten ihre Dienste, indem sie entweder Bakterien und Eiweissmolecüle gleichmässig färbten, oder sogar durch in ihnen selbst enthaltene flockige Partikel zur zur Trübung des Bildes beitrugen.

Ich wandte mich daher schliesslich dem Fleischwasser zu, welches ich schon früher ins Auge gefasst, und welches unterdess Boehlendorff in seinen biologischen Untersuchungen als eine für Bakterienculturen äusserst geeignete Nährflüssigkeit erkannt hatte. Jedenfalls steht sie auch den Substraten, welche Bakterien bei ihrem Eindringen in den menschlichen Organismus vorfinden, bedeutend näher, als sämmtliche bisher für Versuche mit Antisepticis angewandte Nährflüssigkeiten. Als Aussaat benutzte ich stets gleichfalls in Fleischwasser durch spontane Infection mit Keimen aus der Luft herangewachsene Bakterien, in Berücksichtigung der Anschauung, dass sich von den zahlreichen Bakterienkeimen verschiedener Species, welche in der Luft umherirren, diejenigen am zahlreichsten entwickeln resp. die Oberhand gewinnen würden, für welche eben Fleischwasser sich am besten als Nährflüssigkeit eignete.

Mit dieser Nährflüssigkeit und den aus ihr selbst hervorgegangenen Bakterien war ich nun bemüht, durch verschieden variirte Versuchsreihen, welche, so weit möglich, in gleicher Weise für eine Reihe von Antisepticis durchgeführt wurden, eine grössere Zahlenbasis zu schaffen, welche sowohl zum Vergleich mit den von den genannten Autoren für Bakterien anderer Abstammung und in anderen Nährflüssigkeiten gewonnenen Zahlen dienen, als auch möglicherweise eine geeignete Grundlage für Untersuchungen von Aussaaten pathogener Bakterien mit Antisepticis abgeben könnten, um die verschiedenartige Resistenzfähigkeit derselben gegen letztere zu prüfen. Ausserdem war es mein sehnlichster Wunsch, solche Antiseptica zu finden, welche auf Bakterien schon in geringen Concentrationen wirken, gegen alle bisher in einer vor Kurzem gleichfalls aus dem hiesigen pharmaceutischen Institut hervorgegangenen Arbeit von Wernitz[1])

1) Iwan Wernitz, Ueber die Wirkung der Antiseptica auf ungeformte Fermente. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880.

auf ihr Verhalten gegen Antiseptica geprüften chemischen Fermente, den pflanzlichen: Emulsin, Myrosin, Diastase und Invertin, sowie den thierischen: Ptyalin, Pankreatin, Pepsin und Labferment, dagegen als recht unwirksam sich erwiesen hätten. Mit Hülfe solcher Antiseptica hoffte ich dann die endgiltige Entscheidung der Frage nach der Causalität der Bakterien zu erleichtern bei denjenigen Processen, wo sie constant angetroffen werden, — der Causalität, die mir nicht mehr zweifelhaft erscheint, von Vielen jedoch noch angefochten wird. Während nämlich die Abhängigkeit der Alkoholgährung von der Hefezelle jetzt als allgemein anerkannt betrachtet werden kann, lässt sich ein Gleiches von der Wirksamkeit der verschiedenen Bakterienspecies durchaus noch nicht behaupten. Der Grund, weshalb diese den niedersten Pflanzengebieten angehörenden Zellen so verschiedenartig beurtheilt sind, liegt gewiss zum grössten Theile darin, dass der Hefepilz einer auch morphologisch ziemlich gut charakterisirten Gruppe angehört, während die zahlreichen Species angehörenden Bakteriengebilde sich morphologisch fast gar nicht oder doch nur durch sehr geringfügige Merkmale differenziren lassen. Infolge dessen wurden z. B. die für Fäulniss und septicämische Processe angestellten Untersuchungen und gemachten Erfahrungen häufig durcheinander geworfen, während einerseits die Einführung von Fäulnissstoffen in den Organismus durchaus nicht immer den septicämischen Processen identische Erscheinungen hervorruft, andererseits von Septicämischen gewonnenes Blut nicht einmal die Neigung haben soll, rasch in Fäulniss überzugehen.

Nur für die Essiggährung alkoholischer Flüssigkeiten ist der Einfluss von Bakterien nicht mehr angefochten worden, seitdem durch Pasteur's[1]) im Jahre 1862 veröffentlichten Anschauungen über den Einfluss des sog. Mycoderma aceti die Liebig'sche Theorie eines chemischen Fermentes, das nach ihm ein „stickstoffhaltiger hoch organisirter Körper" sein sollte, welcher an der Luft sehr leicht Veränderungen erleide und diese „chemische Bewegung" anderen veränderungsfähigen Verbindungen mittheile, stark erschüttert wurde. Auch die letzten Einwände im Sinne der Liebig'schen Theorie, dass nämlich die Mycodermahäute selbst ähnlich wie Platinmohr und Hobelspäne den Sauerstoff mechanisch auf den Alkohol übertragen könnten, welche Wirkungsweise auch Pasteur[2]) noch gelten liess, sind durch die von A. Mayer[3]) in Gemeinschaft mit W. v. Knie-

1) Compt. rend. T. 54. p. 265.

2) Etudes sur le vinaigre. p. 72.

3) Adolf Mayer, Lehrb. d. Gährungschemie. 3. Ausgabe. 1879. S. 178.

riem[1]) angestellten Versuche endgiltig zu Gunsten der die Mycodermhäute bildenden sehr kleinen stäbchenförmigen Schistomyceten widerlegt worden.

Dagegen kommt Hiller[2]) am Schlusse seines Werkes über die Fäulniss, in welchem er alle bis dahin über die Fäulniss und der ihr als analog geltenden septischen Krankheitsprocesse aufgestellten Theorien und vorgenommenen Untersuchungen angeführt und ausführlich beleuchtet hat, zu dem Ausspruche, dass bei der Fäulniss verschiedenartige fermentirende Stoffe concurriren, dass sowohl chemische Fermente, als auch lebende Organismen (Bakterien) als Ursache der Zersetzungen thatsächlich nachgewiesen seien. Die Betheiligung derselben an dem Fäulnissprocess scheint sich ihm, nach den vorliegenden Erfahrungen, so zu ordnen, dass die chemischen, zum Theil bereits in den Geweben enthaltenen und möglicherweise auch von lebenden Geweben gebildeten, Fermente vorzugsweise die primäre Umwandlung der Eiweisskörper und gewebsbildenden Substanzen und die Ueberführung derselben in einfachere, lösliche Modificationen bewirken, während den Bakterien die weitere Zersetzung der von jenen gebildeten Producte, der löslichen Globuline und Peptone, der stickstoffhaltigen Basen und Säuren, insbesondere die mit der Bildung H-reicher, zum Theil stinkender Endproducte (CH_4,H_2S,H_3N) verbundenen Reductionen in faulenden Stoffen zufallen. Es können, fügt er hinzu, gewisse einfache, meist nicht riechende Zersetzungen organischer Stoffe zu Stande kommen ohne die Gegenwart von Bakterien; aber es wird stinkende Fäulniss nach übereinstimmenden Erfahrungen niemals ohne die Betheiligung niederster Organismen wahrgenommen.

Schon früher hatte Billroth[3]) seine durch zahlreiche in den verschiedenartigsten Nährflüssigkeiten angestellte Versuche, sowie durch Untersuchungen von Wundsecreten, von Blut und Höhlenflüssigkeiten an den verschiedenartigsten Krankheiten verstorbener Leichen gewonnenen Erfahrungen folgendermaassen resumirt:

„Damit sich Coccobacteria in den Gewebssäften und Geweben kräftig entwickeln kann, muss sich in letzteren meist erst der chemische Stoff bilden, von welchem (oder von dessen unmittelbaren Zersetzungsproducten) die Sporen von Coccobacteria leben, ihn in sich oder an sich fixiren und ihn bei ihrer eigenen Vegetation ver-

1) Landw. Versuchsst. Bd. 16. S. 305.

2) Arnold Hiller, Die Lehre von der Fäulniss. Berlin 1879. S. 546.

3) Th. Billroth, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica. Berlin 1874. S. 200.

mehren; nur dadurch werden sie selbst zum Ferment für Flüssigkeiten, welche in ihrer chemischen Zusammensetzung denjenigen analog sind, in welchen diese Vegetationen entstanden.

Als ein sehr wichtiger Vorgang bei acuter Entzündung ist eine Zersetzung des Gewebsparenchyms zu betrachten, durch welche ein „phlogistisches Zymoid" gebildet wird, welches dem „Fäulnisszymoid" äusserst verwandt, mit demselben vielleicht identisch ist; dies ist wahrscheinlich ein sehr günstiger Nährstoff für Coccobacteria; seine Beimischung zu Exsudaten und zu Eiter verleiht diesen letzteren zymoide, phlogistische, infectiöse Eigenschaften mit specifischem (z. B. diphtheritischem, septischem etc.) Charakter. Dies phlogistische Zymoid kann ohne Infection bei acuten Entzündungen entstehen und die Ausbreitung des acuten Processes, ohne dass Coccobacteriavegetationen dazu nöthig wären, vermitteln; es ist dies sogar der häufigere Vorgang."

Während also in diesen Sätzen das „phlogistische Zymoid" als ausreichend betrachtet wird, um die Ausbreitung acuter Processe mit septischem, diphtheritischem etc. Charakter zu vermitteln, ja als ein günstiger Nährstoff für Coccobacteria dargestellt wird, heisst es dann wörtlich weiter:

„Sicher scheint es indess, dass Coccobacteriavegetationen unter geeigneten Verhältnissen Träger und Vermehrer dieses zymoiden Körpers sein können, und als solche eine Reihe specifischer Zersetzungsprocesse einleiten können; durch diese Eigenschaft können sie zu Trägern von Contagien werden."

Hier also wird ganz entgegengesetzt den Bakterien wiederum die Fähigkeit zugeschrieben, das phlogistische Zymoid zu vermehren, das heisst doch zu bilden. Ganz abgesehen von diesen Widersprüchen wird nicht einmal weiter angegeben, in welcher Art man sich diese bisher nicht dargestellten chemischen Fermente, phlogistische und Fäulnisszymoide zu denken hat. Ein weiteres Eingehen auf die Billroth'schen Versuche und deren Beweiskraft würde mich jedoch über den Rahmen dieser Arbeit hinausführen.

Jedenfalls geht aus den Ansichten der letztgenannten Autoren hervor, dass es sich um den Nachweis handelt, ob bei denjenigen Processen, bei welchen constant Bakterien beobachtet werden, wie bei der Fäulniss etc., selbstständige chemische Fermente, ob Bakterienvegetationen, oder ob schliesslich durch den Lebensprocess der letzteren gebildete Fermente wirksam sind; in der Art etwa wie das in der Hefezelle gebildete chemisch wirkende Invertinferment, welches den Rohrzucker in Traubenzucker überführt, bevor letzterer durch die

Hefezelle selbst in Alkohol und Kohlensäure zerlegt wird. Diese Fragen nun, glaube ich, müssten sich durch solche Antiseptica entscheiden lassen, welche ebenso für alle bisher auf dieselben geprüften ungeformten Fermente ein anderes Verhalten aufgewiesen haben, als gegen Bakterien. Gehen wir jedoch zu den von mir angestellten Untersuchungen mit Fleischwasser über.

Versuche mit Antisepticis gegen Bakterien des Fleischwassers.

Das zu meinen Versuchen angewandte Fleischwasser wurde in der Weise hergestellt, dass möglichst fettfreies, mit scharfkantigen Glasplättchen auf einem Teller fein zerschabtes Rindfleisch in dem Verhältnisse von 1 Grm. mit 40 C.-Ctm. aq. dest. übergossen wurde. Diese Mischung, welche schwach sauer reagirt, wurde bald gekocht, in welchem Falle sie vollkommen klar ist, bald ungekocht, wie später ausgeführt werden wird, als Nährflüssigkeit verwandt. Lässt man dieselbe offen bei einer Temperatur von circa 35° C. im Brutofen stehen, so findet man schon nach 12 Stunden in den oberflächlichsten Schichten grössere ovalkuglige Gebilde offenbar aus der Luft hineingefallene Dauersporen, und kleine Stäbchen. Nach 24 Stunden enthält die Flüssigkeit eine Unzahl kleiner, sehr feiner Stäbe, die kleinsten unter ihnen in lebhaftester Bewegung. Sie ist dann gewöhnlich leicht hell getrübt, reagirt meist neutral.

Am 3. Tage sieht man neben den kleinen schon grössere, bewegliche Stäbe.

Am 5. Tage bei gekochtem, bei ungekochtem Fleischwasser meist erst nach 8 Tagen, lässt sich dann durch Nitroprussidnatrium in Combination mit Ammoniak beginnende SH_2-Reaction nachweisen. Die Flüssigkeit reagirt dann gewöhnlich noch neutral und erst am folgenden Tage zeigt sie sich meist schwach alkalisch (diese Reaction wurde durch Phenolphtalein geprüft). Um diese Zeit hatten sich dann schon reichliche Gliahaufen von ziemlich nahe an einander liegenden, bei dem Gebrauche der Stellschraube bald kuglig, bald cubisch oder sternförmig prismatisch erscheinenden Gebilden eingefunden. Sie schienen gewöhnlich den kleinsten kugligen Gebilden (Mikrococcen), häufig aber auch kleinsten Stäbchen (Mikrobakterien) zu entsprechen, deren Längsdurchmesser noch dieselben Dimensionen wie der Querdurchmesser einnahm; mögen auch oft erstere in letztere übergegangen sein. Während nun diese Gliahaufen gewöhnlich an der Oberfläche der Gefässe eine auch als Bakterienhäutchen bezeich-

nete Decke bildeten, hatten sich in den tieferen Schichten der Flüssigkeit bereits zahlreiche, äusserst lange, dünne Fäden, welche den Durchmesser des Gesichtsfeldes an Länge um das 3 bis 4 fache übertrafen, eingefunden. An denselben war entweder keine weitere Structur wahrzunehmen (Vibrionen), oder sie erschienen in grösseren Zwischenräumen mit Querscheidewänden versehen (Streptobakterien). Die Bildung von stark lichtbrechenden, glänzenden, doppelt contourirten, Fetttröpfchen ähnlichen Kugeln in diesen Fäden, welche durch Auflösung der letzteren frei werden, und häufig, gewiss die Endglieder der Reihen, noch ein Stück vom Faden, gleichsam als Schwanz, anhängend haben (Helobakterien), habe ich verhältnissmässig nicht häufig beobachtet. Es schien mir diese Bildung von Dauersporen gewöhnlich mit einer zu hohen Temperatur im Brutofen zusammenzuhängen (letzterer konnte leider, da er von anderen Personen gleichzeitig benutzt wurde, nicht immer auf einer constanten Temperatur erhalten werden). Es spricht der Umstand, dass Kühn dieselbe bei Uebertragung von Eiweissbakterien in Bucholtz'sche Nährflüssigkeit, welche für dieselbe ein ungünstiger Nährboden ist, sehr häufig gesehen, gewiss dafür, dass Dauersporen sich erst dann bilden, wenn die Verhältnisse für die weitere Vermehrung der Bakterien durch Theilung ungünstig geworden sind. Auch Boehlendorff gibt an, dass Dauersporen sich in der ursprünglichen Flüssigkeit, in welcher sie sich gebildet, nicht mehr entwickeln; dagegen, in neue Nährlösung gebracht, sofort zu trefflichen Stäben auswachsen.

Obgleich nun, wie aus dem Vorstehenden ersichtlich, die in dem Fleischwasser beobachteten Bakterien unter Umständen die verschiedenartigsten Gestalten annehmen können, namentlich was ihre Grössendimensionen anlangt, so will ich es doch nicht unterlassen, einige Maassangaben für die am häufigsten gesehenen Formen zu geben. Mit der Immersionslinse IX Hartnack und dem Ocularmikrometer II, dessen Theilstriche bei ausgezogenem Tubus 0,0018 Mm. repräsentirten, gemessen, zeigten die am dritten Tage in offenstehendem Fleischwasser vorkommenden Kugeln einen Durchmesser von circa 0,0012, die kleinsten Stäbchen eine Länge von 0,0018 und eine Breite von 0,0012 Mm. Die grössten am dritten Tage vorgefundenen Formen waren fünfgliedrige Stäbe von 0,0144 Mm. Länge, deren einzelne Glieder eine Länge von 0,0027 Mm. hatten, während die vorwaltenden Formen zweigliedrige Stäbe von 0,005—0,006 Mm. Länge darstellten. Am fünften Tage waren dann die einzelnen Glieder fadenförmig aneinandergereihter Stäbe schon bedeutend kürzer geworden, indem fünfgliedrige Stäbe nur noch eine Länge von circa 0,01 Mm.

einnahmen. Die grössten Streptobakterien hatten um diese Zeit eine Länge von 0,0162 Mm.

Auch nach 6 Wochen sah ich in den mit Fleischwasser gefüllten, in den Brutofen gestellten Gläsern, wenn sie auch fast schon vollständig eingetrocknet waren, in Unzahl kleinste bewegliche Stäbe und Kugeln neben weniger zahlreichen grösseren, gleichfalls beweglichen Stäben. Nur wenn die Flüssigkeit sehr stark eingedickt war, erschienen die in eine Gallerte eingebetteten Kugeln und Stäbchen unter dem Mikroskope in einer unruhigen, hin und her zitternden Bewegung begriffen, ohne von der Stelle rücken zu können; sobald jedoch die so eingedickte Flüssigkeit mit Aqua destillata verdünnt wurde, bekamen die Kugeln und Stäbchen sofort ihre alte Beweglichkeit wieder. Um diese Zeit reagirt die Flüssigkeit wieder neutral oder doch nur noch schwach alkalisch, SH_2-Reaction ist nur in sehr seltenen Fällen noch nachweisbar. Die am Boden der Gefässe liegenden Fleischklümpchen erweisen sich in ihre einzelnen, zum Theil schon in Zerfall begriffenen Muskelfibrillen aufgelöst.

Wir haben also in dem Fleischwasser eine Flüssigkeit, welche leicht aus der Luft und nach Bohlendorff[1]) aus dem verschiedenartigsten Mutterboden mit Bakterien inficirt werden kann, und deren Gedeihen bis zur Ausbildung ihrer höchsten Formenstufen begünstigt. Die Bucholtz'sche Nährflüssigkeit dagegen inficirt sich nach den übereinstimmenden Erfahrungen von Kühn und Boehlendorff, denen ich nach eigenen gleich zu Beginn meiner Arbeiten angestellten Untersuchungen nur beipflichten kann, aus der Luft sehr schwer mit Bakterienkeimen, und die in dieselbe aus anderem Mutterboden hineingebrachten Bakterien nehmen nur kümmerliche Kugelgestalten an, ja senken sich bald zu Boden und sind in ihrer Weiterentwicklung, offenbar durch zu ungenügendes Nährmaterial, gehemmt.

Mit diesem Fleischwasser wurden nun, da es sich nach den Kühn'schen Untersuchungen herausgestellt hatte, dass behufs Aufhebung des Fortpflanzungsvermögens von Bakterien, die in mit Antisepticis versehene Gläser hereingebracht waren, stärkere Concentrationen der ersteren erforderlich waren, als zur Verhinderung ihrer Entwicklung, da ferner zu vermuthen war, dass entsprechend dem Theile II der Bucholtz'schen Tabelle die Abtödtung resp. die Vernichtung des Fortpflanzungsvermögens schon entwickelter Bakterien noch stärkere Concentrationen erfordern würde, und um schliesslich den Einfluss der Antiseptica auf das Gedeihen frei in offenstehendes gekochtes

1) a. a. O. S. 39.

und ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Keime resp. auf das Aufheben des Fortpflanzungsvermögens derselben kennen zu lernen, für jedes Antisepticum folgende 4 Versuchsgruppen angestellt:

I. suchte ich die kleinste Menge des betreffenden Antisepticums zu ermitteln, welche nach Hineinbringen von 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers in keimfrei gemachtes Fleischwasser die Entwicklung dieser Bakterien zu verhindern im Stande sei,

II. forschte ich nach der Dosis des Giftes, welche in üppigster Entwicklung begriffene Bakterien ertödtet, resp. in Ruhestand versetzt,

III. wurde die Concentration des Antisepticums gesucht, bei welcher die in gekochtes Fleischwasser aus der Luft hineinfallenden Bakterienkeime sich nicht mehr entwickeln konnten, und

IV. dieselbe für ungekochtes Fleischwasser bestimmt, um einen Vergleich zu gewinnen, in wie weit das Kochen desselben die Entwicklung der Bakterien beeinflusst.

Die aus jeder dieser 5 Gruppen angestellten Transplantationen ergaben dann die Verdünnungen, bei welchen das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien in jeder Gruppe aufgehoben wurde.

Wie man sieht, entspricht aus der in solcher Weise gewonnenen Tabelle III die Reihe I. a dem Theile I der in Tabelle I und II wiedergegebenen Bucholtz'schen und Kühn'schen Zahlen, die Reihe I. b dem Theile II der Kühn'schen Zahlen auf Tabelle II, während die Reihe II. b mit den Bucholtz'schen Zahlen im Theile II der Tabelle I zu vergleichen ist.

Die An- oder Abwesenheit von Bakterien wurde in jedem einzelnen Falle durch das Mikroskop entschieden (Dr. Hartnack's System 8 Ocular 3 = 430fache Vergrösserung; nur selten wurde in zweifelhaften Fällen das Immersionssystem No. 9 = 650fache Vergrösserung zu Hülfe gezogen), da die von Cohn, Billroth, Huizinga und seinen Gegnern, auch von Bucholtz als Kriterium für Bakterienentwicklung benutzte Trübung der Nährflüssigkeit von mir nicht angewandt werden konnte, weil das Fleischwasser durch den Zusatz mancher Antiseptica von Hause aus makroskopisch getrübt oder wenigstens derartig gefärbt wurde, dass eine nachträgliche Trübung geringeren Grades schwer wahrzunehmen war. Ausserdem hat schon Kühn[1]) darauf aufmerksam gemacht, dass nach der Trübung keineswegs in jedem Falle die An- oder Abwesenheit der Bakterien unzweifelhaft bestimmt werden kann. Auch ich habe in mehreren Fällen Bakterien mikroskopisch nachweisen können, wo mein Auge

1) a. a. O. S. 35.

noch nicht die Spur einer Trübung in der Flüssigkeit wahrnehmen konnte, und wenngleich ich zugeben muss, dass dann nach einiger Zeit wohl immer Trübung hinzugetreten ist, so scheint mir doch in allen Fällen, wo ein genauer Nachweis erwünscht ist, die mikroskopische Untersuchung unumgänglich nothwendig zu sein.

Am schwierigsten war es, die in meiner Tabelle III, Reihe II angegebenen Zahlen zu constatiren, weil für eine Einwirkung der Antiseptica auf entwickelte Bakterien für diese Reihe nur die Ueberführung in den Ruhestand verwerthet werden konnte. Da aber im Fleischwasser die Bakterien, namentlich die Stäbe, sonst immer die regste Beweglichkeit zeigen, so verdient auch diese Zahlenreihe gewiss eine grössere Berücksichtigung, als wenn sie etwa mit Bucholtz'scher Flüssigkeit gewonnen wäre.

Die Methode, nach welcher ich meine Untersuchungen anstellte, war im Wesentlichen die von Bucholtz ausgebildete, und später in Haberkorn's und Kühn's Arbeiten bewährte Culturmethode. Da ich jedoch in einigen Punkten Abweichungen von derselben vorgenommen habe, will ich sie hier mit den Abänderungen kurz schildern.

Nachdem die, wie oben ausgeführt, zubereitete Nährflüssigkeit in einem grösseren Glaskolben, welcher nach Art einer Spritzflasche armirt worden, eine halbe Stunde lang über der Berzelius'schen Lampe im Sieden erhalten war, wurde sie entweder noch heiss, oder nach Abkühlen unter Watteverschluss, in ein grosses, stets sorgfältig rein gehaltenes, nach Cubikcentimetern graduirtes Cylinderglas filtrirt, welches an seinem unteren Ende mit einem Drehhahn, gleichfalls aus Glas, versehen war. Aus diesem Cylinderglase wurden dann je 20 C.-Ctm. in sorgfältig gereinigte circa 35—40 C.-Ctm. fassende Ricinusölgläser gefüllt, welche vorher eine halbe Stunde lang zwischen 115—150° C. erhitzt worden waren. Anstatt dieselben jedoch, wie es hier seit Bucholtz geschehen, sofort nach dem Erhitzen mit einem Carbolwattepfropf zu verstopfen, zog ich es vor, da unterdessen Wernich [1]) auf die Fehlerquelle, welche in der Anwendung carbolisirter Watte enthalten ist, aufmerksam gemacht hatte, die Gläser mit einem Pfropf von gewöhnlicher, entfetteter Watte zu versehen. Während jedoch Wernich vorher geformte Wattepfröpfe separat in einem Gasofen erhitzte, und sie darauf in den gleichfalls vorher erhitzten Gläsern mittelst geglühter Pincette befestigte, vereinfachte ich mir die Sache dadurch, dass ich die Watte von Hause aus in die

1) A. Wernich, Die aromatischen Fäulnissproducte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze. Virchow's Archiv f. path. Anat. Bd. 78. S. 54.

gereinigten und getrockneten Gläser brachte und sie dann gemeinschaftlich mit letzteren der oben angeführten Temperatur aussetzte. Auch bei meinem Verfahren zeigten die Controlgläser selbst nach Monaten nicht die geringste Entwicklung von Bakterien. Abgesehen von der Unbequemlichkeit, zu gleicher Zeit mit heissen Gläsern und erhitzter Watte zu operiren, gelingt es nach meinem Verfahren entschieden leichter, gut schliessende Pfröpfe zu bereiten.

Die für meine Reihe I a, sowie sämmtliche zu Transplantation bestimmte Gläser, bei denen insgesammt das Volumen von 20 C.-Ctm. durch eine mit Diamantstift geritzte Marke bezeichnet war, wurden nach Einfüllen des Fleischwassers, was natürlich unter vorsichtiger Lüftung des Wattepfropfes geschah, in ein Paraffinbad getaucht und in demselben wiederum eine halbe Stunde lang auf 112—115° C. erhitzt. Diese Temperatur genügt für Fleischwasser vollkommen, während bei noch höheren die Wattepfröpfe derartig von Wasserdämpfen durchnässt werden, dass sie häufig durch neue ersetzt werden müssen. Auch kann dann das lästige Festbinden der Pfröpfe unterlassen werden, wenn die Temperatur nur genau regulirt wird, da bei derselben gut formirte Pfröpfe bei Fleischwasser nicht hinausgeschleudert werden. Das während dieser Procedur verdunstete Wasser wurde durch über eine halbe Stunde im Sieden erhaltenes destillirtes Wasser mittelst zuvor ausgeglühter Pipette ersetzt.

Die Infection der Gläser für die Versuche meiner Reihe I a geschah in jedem Falle mit 2 Tropfen schon stark bakterienhaltigen Fleischwassers, das jedoch nicht kürzere Zeit, als 24 Stunden, und nicht länger, als 5 Tage, der Bakterienentwicklung ausgesetzt sein durfte, da, wie Wernich[1]) mit vollem Rechte bemerkt hat, die Regsamkeit der Vermehrung der Bakterien schon um diese Zeit abzunehmen beginnt. Zu Transplantationen wurden in jedem einzelnen Falle 5 Tropfen aus dem auf das gestörte Fortpflanzungsvermögen der Bakterien zu untersuchenden Glase mit stets gleichartigen Pipetten entnommen, und zwar wurden die Transplantationen angestellt, bevor noch die ursprünglichen Gläser zum Mikroskopiren geöffnet worden. Die zu diesen Zwecken benutzten Pipetten und Glasstäbe wurden stets in Alkohol gehalten und nie in Anwendung gezogen, ohne dass sie vorher in einer Weingeistflamme tüchtig geglüht worden waren.

Für meine Reihe II a wurden grössere Portionenen Fleischwassers in offenen Kolben der spontanen Infection aus der Luft überlassen,

1) a. a. O. S. 55.

und erst, wenn in ihnen reichliche Bakterienentwicklung eingetreten, jedoch wiederum nicht nach dem fünften Tage, in die einzelnen mit Wattepfropf verschlossenen Gläser gefüllt, und darauf sofort das betreffende Antisepticum hinzugesetzt. Die Gläser dieser Reihe, sowie die offenstehenden der Reihe III a mit gekochtem und der Reihe IV a mit ungekochtem Fleischwasser wurden natürlich vor dem Hineinbringen des Antisepticums keiner weiteren Erhitzung im Paraffinbade ausgesetzt.

Was die Dauer der Beobachtung der einzelnen Versuche anlangt, so war ich auch hierin bemüht, ein einheitliches Verfahren in meiner Arbeit durchzuführen, indem ich die Antiseptica durchgängig volle 3 Tage einwirken liess, dann kurz vor der mikroskopischen Untersuchung die Transplantationen anstellte, und auch diesen 3 Tage Zeit liess, bevor ich sie untersuchte. Es genügen drei Tage vollkommen zur Entwicklung in Fleischwasser gebrachter Bakterien oder auch frei in dieselbe hineinfallender Bakterienkeime, und habe ich eine nachträgliche Bakterienentwicklung bei Gläsern, die bis dahin frei geblieben waren, nur höchst selten beobachtet, glaube auch dieselbe dann auf einen fehlerhaften Verschluss der Transplantationengläser oder auf ein Verflüchtigen der Antiseptica in den ursprünglichen Gläsern beziehen zu müssen.

Nur in den meiner Reihe II a angehörenden Gläsern liess ich die Antiseptica auf die Bakterien, da sie ja schon vollkommen entwickelt waren, blos 24 Stunden einwirken.

Die Controlgläser wurden stets auf ebenso lange Zeit geöffnet, als die anderen Gläser behufs Infection oder Transplantation, und bewiesen, wenn sie klar blieben, was ausnahmslos geschah, dass, wo in den anderen Gläsern Bakterienentwicklung eintrat, dieselbe stets auf Rechnung der Aussaat und nicht etwa auf eine Infection aus der Luft zu beziehen sei. Lässt man dagegen die Controlgläser stets verschlossen, wie das bei früheren Untersuchungen geschehen zu sein scheint, so beweisen sie, wenn sie klar bleiben, nur, dass die Flüssigkeit genügend gekocht war, nichts dagegen für die Sicherheit unserer Methode bei der Transplantation.

Wo Abweichungen von dem hier beschriebenen Verfahren vorgekommen sind, werden dieselben bei den einzelnen Versuchen erwähnt werden.

Indem ich mich nun den letzteren zuwende, will ich noch bemerken, dass ich die im Uebrigen ziemlich spärliche Literatur über die Wirkung von Antisepticis auf Bakterien nicht weiter namhaft mache, so weit sie schon von Bucholtz ausführlich erörtert worden

ist, und nur die seit dem Erscheinen seiner Arbeit gemachten oder speciell für meine Arbeit nothwendigen Angaben anführe, ausserdem jedoch die von Wernitz mit Antisepticis auf ungeformte Fermente erzielten Resultate gehörigen Ortes erwähne, um einen Vergleich im oben ausgeführten Sinne zu ermöglichen.

Ich gebe die Antiseptica in derselben Reihenfolge, wie ich sie successive der Untersuchung unterzogen habe.

Die Berechnung der Verdünnung in den einzelnen Gläsern ist stets nach Gewichtsprocenten vorgenommen worden, wo nicht ausdrücklich etwas anderes bemerkt ist.

1. Sublimat.

„Sublimatlösung ist eines der ältesten und wirksamsten Antiseptica, doch nur in sehr schwachen Verdünnungen und auf kleinen Flächen anzuwenden", sagt Billroth[1]) in seiner Uebersicht über die antiseptischen Verbandmittel. Und in der That hat es sich bei Bucholtz, Haberkorn und Kühn in übereinstimmender Weise als äusserst wirksam gegen Bakterien bewährt.

Nach Wernitz schwankte seine Wirkung bei Pankreatin, Ptyalin und den vier pflanzlichen Fermenten zwischen Verdünnung von 1:13000 bis 1:65000, während, um die Wirkung des Pepsin und des Labfermentes aufzuheben, Concentrationen von 1:1766, resp. 1:720 erforderlich waren.

I.

Am 7. II. 12 Uhr Mitt. werden 14 mit Fleischwasser gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer wässrigen Sublimatlösung versetzt:

No.	Fleischwasser.	Sublimatlösung.								
1.	20 C.-Ctm.	+ 1,00	C.-Ctm.	v.	4	pCt.	gibt eine	Verdünn.	v.	1: 525
2.	20 „	+ 0,50	„	„	„	„	„	„	„	1: 1025
3.	20 „	+ 0,20	„	„	„	„	„	„	„	1: 2525
4.	20 „	+ 0,10	„	„	„	„	„	„	„	1: 5025
5.	20 „	+ 0,08	„	„	„	„	„	„	„	1: 6275
6.	20 „	+ 0,07	„	„	„	„	„	„	„	1: 7168
7.	20 „	+ 0,06	„	„	„	„	„	„	„	1: 8358
8.	20 „	+ 0,50	„	„	0,4	pCt.	„	„	„	1: 10250
9.	20 „	+ 0,40	„	„	„	„	„	„	„	1: 12750
10.	20 „	+ 0,30	„	„	„	„	„	„	„	1: 16917
11.	20 „	+ 0,20	„	„	„	„	„	„	„	1: 25250
12.	20 „	+ 0,10	„	„	„	„	„	„	„	1: 50250
13.	20 „	+ 0,04	„	„	„	„	„	„	„	1: 125250
14.	20 „	+ 0	„	„	„	„	„	„	„	—

darauf behufs gleichmässiger Vertheilung durchgeschüttelt und alle Gläser

1) a. a. O. S. 236.

mit je 2 Tropfen eines stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 4. II. inficirt, durchgeschüttelt und 1 Uhr Nachmittags in den Brutofen gestellt.

10. II. 1 Uhr Nachm. sind die Gläser 1—11 incl. klar, 12, 13 und 14 deutlich getrübt; auf der Oberfläche von No. 14 ein starkes Bakterienhäutchen. Es werden aus den Gläsern 1—11 incl. Transplantationen von je 5 Tropfen in die im Paraffinbade erhitzten, Fleischwasser enthaltenden, entsprechenden Gläser 1'—11' incl. gemacht, und letztere nebst den gleichfalls auf kurze Zeit geöffneten Controlgläsern 15' und 16' in den Brutofen gestellt. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in den Gläsern No. 14, 13 und 12 zahlreiche, lebhaft bewegliche, längere und kürzere Stäbe, in 11, 10 und 9 dagegen nur wenige zerfaserte, todte Stäbe, offenbar die Reste der Aussaat.

13. II. 1 Uhr Nachm. erscheinen die Gläser 1'—8' incl., 15' und 16' klar, 9', 10' und 11' dagegen stark getrübt, mit Bakterienhäutchen an der Oberfläche. Mikroskopisch lassen sich in 9', 10' und 11' zahlreiche kurze und längere Stäbe nachweisen, von No. 8' an aufwärts aber keine Bakterien.

Es hatte also Sublimat in Verdünnung von 1 : 25250 die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, bei 1 : 50250 noch nicht, und bei einer Verdünnung von 1 : 10250 deren Fortpflanzungsvermögen vollkommen aufgehoben, bei 1 : 12750 dagegen noch nicht.

Erwähnen will ich noch, dass die beiden Controlgläser No. 15' und 16' sich bis zum 18. III., also 38 Tage, vollkommen klar erhalten hatten, und mikroskopisch keine Bakterien nachweisen liessen. Um nun zu erkunden, ob das in ihnen erhaltene Fleischwasser nicht etwa für Bakterienentwicklung ungeeignet geworden, wurden die auf die Hälfte ihres früheren Inhalts eingetrockneten Gläser mit je 3 Tropfen eines stark bakterienhaltigen Fleischaufgusses inficirt. Schon nach zwei Tagen, am 20. III., waren sie stark getrübt, und enthielten unzählige, mittelgrosse, in lebhaftester Bewegung befindliche Stäbe und Kugeln.

II.

Am 12. II. 4 Uhr Nachm. werden aus einem am 9. II. mit Fleischwasser gefüllten, darauf inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 13 Gläser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt und mit wässriger Sublimatlösung versetzt:

No.	Fleischwasser.	Sublimatlösung.						
1.	20 C.-Ctm.	+ 1,50	von	4 pCt.	gibt eine	Verdünn.	von	1 : 358
2.	20 „	+ 1,00	„	„	„	„	„	1 : 525
3.	20 „	+ 5,00	„	0,4 pCt.	„	„	„	1 : 1250
4.	20 „	+ 1,00	„	„	„	„	„	1 : 5250
5.	20 „	+ 0,90	„	„	„	„	„	1 : 5805
6.	20 „	+ 0,80	„	„	„	„	„	1 : 6500
7.	20 „	+ 0,70	„	„	„	„	„	1 : 7394
8.	20 „	+ 0,60	„	„	„	„	„	1 : 8583
9.	20 „	+ 0,50	„	„	„	„	„	1 : 10250

No.	Fleischwasser.		Sublimatlösung.							
10.	20	C.-Ctm.	+ 0,40	von	0,4	pCt.	gibt	eine	Verdünn.	von 1 : 12750
11.	20	„	+ 0,30	„	„	„	„	„	„	1 : 16917
12.	20	„	+ 0,20	„	„	„	„	„	„	1 : 25250
13.	20	„	+ 0,10	„	„	„	„	„	„	1 : 50250

darauf umgeschüttelt und 6 Uhr Abends in den Brutofen gestellt.

14. II. 12 Uhr Mittags werden aus allen Gläsern der Reihe Transplantationen von je 5 Tropfen in 20 C.-Ctm. Fleischwasser enthaltende, im Paraffinbade erhitzte, correspondirende Gläser 1′—13′ angestellt, und letztere mit einem nicht inficirten, jedoch gleichfalls geöffneten Controlglase No. 14′ um 2 Uhr Nachmittags in den Brutofen gestellt.

In 13—6 incl. finden sich mikroskopisch bewegliche kurze Stäbchen, von 5 an aufwärts lassen sich keine Bakterien erkennen.

18. II. 10 Uhr Morgens sind die Gläser 1′, 2′, 3′ und 14′ klar, enthalten keine Bakterien, 4′—13′ incl. sind getrübt, enthalten zahlreiche, lebhaft bewegliche, kurze Stäbchen und Kugeln.

Mithin hatte Sublimat in Verdünnung von 1 : 5805 in Fleischwasser entwickelte Bakterien ertödtet, bei 1 : 6500 noch nicht, und in Verdünnung von 1 : 1250 deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, bei 1 : 5250 dagegen noch nicht.

III.

Am 4. II. 5 Uhr Nachm. werden 14 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt und mit einer wässrigen Sublimatlösung versetzt:

No.	Fleischwasser.		Sublimatlösung.							
1.	20	C.-Ctm.	+ 0,80	C.-Ctm.	v.	0,4	pCt.	gibt	eine	Verd. v. 1 : 6500
2.	20	„	+ 0,50	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 10250
3.	20	„	+ 0,40	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 12750
4.	20	„	+ 0,30	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 16917
5.	20	„	+ 0,20	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 25250
6.	20	„	+ 0,15	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 33583
7.	20	„	+ 0,12	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 41917
8.	20	„	+ 0,10	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 50250
9.	20	„	+ 0,08	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 62750
10.	20	„	+ 0,06	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 83583
11.	20	„	+ 0,04	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 125250
12.	20	„	+ 0,03	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 166916
13.	20	„	+ 0,02	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 250250
14.	20	„	+ 0,01	„	„	„	„	„	„	„ 1 : 500250

darauf durchgeschüttelt und offen um 7 Uhr Abends in den Brutofen gestellt.

Am 7. II. 11 Uhr Vorm. erscheinen die Gläser 1 und 2 klar, 3, 4 und 7 leicht getrübt, 5, 6, 8 und 9 deutlich, 10—14 incl. gelblich trübe. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in No. 1 und 2 nur spärliche, kleine, unbewegliche Kugeln (nicht entwickelte, hineingefallene Sporen?), in No. 3 und abwärts dagegen Kugeln, Gliahaufen derselben und zahlreiche, bewegliche Stäbchen. Es werden Transplantationen von je 5 Tropfen aus den Gläsern No. 1 und 2 in die im Paraffinbade erhitzten,

20 C.-Ctm. Fleischwasser enthaltenden Gläser 1′ und 2′ gemacht und mit dem Controlglase No. 15′ in den Brutofen gestellt.

Am 10. II. um 2 Uhr Nachm. ist 1′ und 15′ klar, 2′ vollständig getrübt. In 1′ und 15′ keine Bakterien enthalten.

Es hatte also Sublimat in Verdünnung von 1 : 10250 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime gehindert, bei 1 : 12750 noch nicht, und in Verdünnung von 1 : 6500 deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, bei 1 : 10250 dagegen noch nicht.

Da die ursprüngliche Reihe No. 1—14 natürlich unverschlossen gestanden hatte, so hatte sich in ihnen am 10. II. Schimmel eingefunden, was nicht auffällig erscheint, da in demselben Raume langdauernde Untersuchungen über das Verhalten des Schimmels zu Antisepticis angestellt wurden. Da trotzdem in keinem meiner unter Watteverschluss gehaltenen Gläser Schimmel beobachtet wurde, so kann dies nur als Beweis für die Sicherheit der Methode und für die noch heutzutage von Manchen geleugnete Unabhängigkeit der Spaltspitze von den Schimmelpilzen angesehen werden.

Die Schimmelbildung trat am 10. II. auf der Oberfläche der Gläser No. 2 und 4 auf; dabei waren No. 1 und 2 klar, 3—14 vollständig getrübt von Bakterien. Erst am 13. II. hatte sich No. 3 und 5—14 beginnende Schimmelbildung eingefunden, während derselbe in 2 und 4 schon reichlich ausgebildet, in No. 1 dagegen nicht vorhanden ist. Dieser Umstand kann als weiterer Beleg für die von Pasteur[1]) zuerst angeführte Beobachtung dienen, dass Schimmel- und Bakterienkeime sich feindlich zu einander verhalten, dass die einen die anderen in ihrer Entwicklung stören und hemmen. Wie man sieht, trat die Schimmelbildung in dem Glase No. 2 am frühesten auf, obgleich dasselbe einen sehr starken Gehalt des Antisepticums aufweist, da sich in diesem Glase keine Bakterien entwickelt hatten. In den schwächeren Concentrationen konnte Schimmel, da sich schon vorher Bakterien eingefunden hatten, nur spät und unvollkommen sich ausbilden.

Ausserdem geht aus dem angeführten Verhalten hervor, dass auch für Schimmel das Fleischwasser einen günstigeren Nährboden abgibt als die Bucholtz'sche Nährflüssigkeit da im Fleischwasser Sublimat in einer Verdünnung von 1 : 10250 die Schimmelbildung noch nicht zu verhindern vermochte, während er nach Wenckie-

1) Mémoire sur les corpuscules organisées etc. In den Annales de chimie et de physique. Sér. III. Bd. 64. 1862. p. 1 sqq.

wicz[1]) in Bucholtz'scher Flüssigkeit schon in Verdünnung von 1 : 52000 gegen Schimmel wirkte.

IV.

Die für alle Reihen dieser Versuchsgruppe erforderlichen Gläser wurden in der Weise hergestellt, dass für jedes Glas 0,6 Grm. fein zerfaserten Rindfleisches abgewogen, die Gläser dann bis zum Theilstriche, welcher 20 C.-Ctm. anzeigte, mit Aqua destillata gefüllt, darauf nach Zusatz des betreffenden Antisepticums offen in den Brutofen gestellt wurden. Auf diese Weise erhielt man sicherer in jedem einzelnen Glase dieselbe Concentration der im Fleische enthaltenen löslichen Stoffe, wie sie bei den mit gekochtem Fleischwasser angestellten Versuchen vorhanden war, als wenn man den Aufguss des Wassers auf das Fleisch in grossen Ballons vorgenommen und die Flüssigkeit darauf in die einzelnen Gläser gefüllt hätte.

1. Versuch.

Am 3. III. 2 Uhr Nachm. werden 6 Gläser in der eben beschriebenen Weise zubereitet und mit wässriger Sublimatlösung versetzt:

No.	Fleischwasser.		Sublimatlösung.								
1.	20	C.-Ctm.	+	1,20	C.-Ctm.	v.	0,4	pCt.	gibt eine	Verd. v.	1 : 4416
2.	20	„	+	0,80	„	„	„	„	„	„	1 : 6500
3.	20	„	+	0,50	„	„	„	„	„	„	1 : 10250
4.	20	„	+	0,40	„	„	„	„	„	„	1 : 12750
5.	20	„	+	0,30	„	„	„	„	„	„	1 : 16917
6.	20	„	+	0,20	„	„	„	„	„	„	1 : 25250

dann durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 6. III. Abends ist 1 und 2 klar, 3—6 incl. trübe. In 1 und 2 keine Bakterien, in 3 — 6 incl. zahlreiche kurze Stäbe und Kugeln. Es werden Transplantationen von je 5 Tropfen in die Flaschen 1′ und 2′ gemacht und in den Brutofen gestellt.

Am 11. III. Mittags sind 1′ und 2′ getrübt, enthalten Stäbe und Gliahaufen, auch isolirte Kugeln.

Da also in diesem Falle die Grenze, bei der das Fortpflanzungsvermögen aufgehoben wird, nicht erreicht wurde, musste ein zweiter Versuch angestellt werden.

2. Versuch.

Am 23. IV. 9 Uhr Abends werden 13 in oben beschriebener Weise zubereitete Gläser mit einer wässrigen Sublimatlösung versetzt:

No.	Fleischwasser.		Sublimatlösung.								
1.	20	C.-Ctm.	+	0,60	C.-Ctm.	von	4	pCt.	gibt	Verdünn. von	1 : 858
2.	20	„	+	0,50	„	„	„	„	„	„	1 : 1025
3.	20	„	+	0,40	„	„	„	„	„	„	1 : 1275
4.	20	„	+	0,30	„	„	„	„	„	„	1 : 1691
5.	20	„	+	0,20	„	„	„	„	„	„	1 : 2525
6.	20	„	+	0,15	„	„	„	„	„	„	1 : 3358
7.	20	„	+	0,10	„	„	„	„	„	„	1 : 5025

1) Bronislaw Wenkiewicz, Das Verhalten des Schimmelgenus Mucor zu Antisepticis u. s. w. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880.

No.	Fleischwasser.		Sublimatlösung.						
8.	20 C.-Ctm.	+	0,09 C.-Ctm.	von 4 pCt.	gibt	Verdünn.	von	1 :	5580
9.	20 „	+	0,08 „	„	„	„	„	1 :	6275
10.	20 „	+	0,07 „	„	„	„	„	1 :	7168
11.	20 „	+	0,06 „	„	„	„	„	1 :	8358
12.	20 „	+	0,05 „	„	„	„	„	1 :	10025
13.	20 „	+	0,04 „	„	„	„	„	1 :	12525

dann durchgeschüttelt und offen 9½ Uhr Abends in den Brutofen gestellt.

Am 26. IV. 7 Uhr Abends sind die Gläser 1—10 incl. klar, enthalten keine Bakterien, 11. 12 und 13 sind trübe und zeigen Gliahaufen von schwach lichtbrechenden Kugeln und Stäben. Es werden Transplantationen von je 5 Tropfen in entsprechende Gläser 1'—9' incl. gemacht und mit einem Controlglase No. 14' um 8 Uhr Abends in den Brutofen gestellt.

Am 30. IV. 11 Uhr Vormittags zeigen sich 1'—6' incl. und 14' klar, 7', 8', 9' trübe. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in 1'—5' incl. und in 14' keine Bakterien, dagegen in 6' spärliche kurze Doppelstäbe, zum Theil beweglich, in 7' zahlreiche, kurze, lebhaft bewegliche Stäbe, ebenso in 8' und 9'.

Es liegt also hier in No. 6' ein Fall vor, wo mein Auge keine Trübung im Glase wahrnehmen konnte, obgleich in demselben Bakterien enthalten waren. Leider bin ich nicht im Stande, in diesem Falle anzugeben, ob später eine Trübung eingetreten ist.

Wir sahen somit, dass Sublimat in Verdünnung von 1 : 7168 die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1 : 8358 noch nicht, und dass er in Verdünnung von 1 : 2525 deren Fortpflanzungsvermögen aufhebt, bei 1 : 3358 dagegen noch nicht.

Da ein in derselben Weise fortgeführtes ausführliches Wiedergeben der einzelnen Versuchsprotokolle für alle folgenden Antiseptica den Leser nur ermüden würde, beschränke ich mich darauf, die einzelnen Versuchsresultate so kurz, wie möglich, zu veröffentlichen, indem ich nur noch bemerke, dass alle Versuche mit derselben Sorgfalt, wie die eben mitgetheilten, ausgeführt wurden.

2. Salicylsäure.

Nachdem Kolbe[1]) die Wirksamkeit der Salicylsäure gegen alkoholische Gährung, gegen das Verderben des Bieres durch Pilzbildung und gegen die Fäulniss des Harns erkannt, und ausserdem constatirt hatte, dass das Gerinnen der Milch durch 0,4 pCt. Salicylsäure um 36 Stunden aufgehalten werde, frisches Fleisch aber, mit Salicylsäure eingerieben, sich wochenlang an der Luft halte, ohne zu

1) H. Kolbe, Ueber eine neue Darstellungsmethode und einige bemerkenswerthe Eigenschaften der Salicylsäure. Journ. f. prakt. Chemie. Neue Folge. Bd. X. 1874. S. 89 ff.

faulen, hatten Neubauer[1]) und Müller[2]) weitere Beiträge über die Wirkungen der Salicylsäure bei der Gährung und im Urin geliefert. Schon vor dem Erscheinen dieser Arbeiten hatte Bucholtz, geleitet von den nahen Verwandtschaftsbeziehungen, die zwischen der Carbol- und Salicylsäure bestehen, und von dem Umstande, dass bei der Salicylsäure viele, namentlich für die praktische Anwendung unangenehme, Eigenschaften der Carbolsäure fortfallen, seine Versuche mit der ersteren gegen Tabaksinfusbakterien angestellt, deren Resultate in unserer Tabelle I. wiedergegeben sind. Auch die Kühn'schen Versuche mit der Salicylsäure sind im Texte und in der Tabelle II. vielfach berücksichtigt worden.

Tabelle I.

Nach L. Bucholtz wird in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit				
I. die Entwicklung von Bakterien aus Tabaksinfus reiner Aussaat stammend in Verdünnungen von:		II. das Fortpflanzungsvermögen entwickelter Bakterien aus Tabaksinfus reiner Aussaat stammend in Verdünnungen von:		Antiseptica:
—	—	1 : 27777*	1 : 33333	durch Chlor.
—	—	1 : 5714*	1 : 6410	„ Jod.
—	—	1 : 3333	1 : 5000	„ Brom.
—	—	1 : 666	1 : 1104	„ schweflige Säure.
1 : 20000	—	—	—	„ Sublimat.
1 : 2000	1 : 2119	—	—	„ benzoesaur. Natron.
1 : 2000?	1 : 4000?	1 : 200	1 : 1000	„ Thymol.
1 : 1000	1 : 1250	1 : 250	1 : 340	„ Benzoesäure.
1 : 1000	1 : 2000	1 : 200	1 : 1000	„ Carvol.
1 : 1000	1 : 2000	—	—	„ Thymianöl.
1 : 1000?	1 : 2000?	1 : 100	1 : 200	„ Kreosot.
1 : 1000 v.?	1 : 2000 v.?	—	1 : 33 v.?	„ Methylsalicylsäure.
1 : 932*	1 : 1863	1 : 362*	1 : 675	„ Salicylsäure.
1 : 666	1 : 1000	—	—	„ Eucalyptol.
1 : 500	1 : 1000	—	—	„ Kümmelöl.
1 : 500*	1 : 1000	1 : 25?	1 : 50?	„ Carbolsäure.
1 : 217*	1 : 433	—	—	„ salicylsaur. Natron.
1 : 152	1 : 202	1 : 161	1 : 208	„ Schwefelsäure.
1 : 133	1 : 200	—	—	„ Borsäure.
1 : 133	1 : 200	—	—	„ Kupfervitriol.
1 : 75	1 : 100	—	—	„ Salzsäure.
1 : 50*	1 : 63	—	—	„ salzsaures Chinin.
1 : 50	1 : 67	—	—	„ Zinnvitriol.
(1 : 50 v.?)	1 : 31 v.?	1 : 4,5	1 : 4,78	„ Alkohol.
verhindert.	nicht verhindert.	vernichtet.	nicht vernichtet.	

Nach Wernitz schwankte auch die Wirksamkeit der Salicyl-

1) Neubauer, Ueber die gährungshemmende Wirkung der Salicylsäure. Ibid. Bd. XI. 1875. S. 1 ff.

2) Müller, Ueber die antiseptischen Eigenschaften der Salicylsäure u. s. w. Ibid. Bd. X. 1875. S. 444 ff.

säure auf ungeformte Fermente zwischen Verdünnungen von 1 : 250 und 1 : 9000.

Tabelle II.

In bei allen hier angeführten Versuchen angewandter Bucholtz'scher Nährflüssigkeit wird

I. die Entwicklung von Bakterien

1. nach Kühn aus Erbseninfus stammend in Verd. von:		2. nach Kühn aus Eiweissinfus stammend in Verd. von:		3. nach Kühn aus Muttterkorninfus stammend in Verd. von:		4. nach Bucholtz aus Tabaksinfus stammend in Verd. von:		Antiseptica:
1: 724	—	1:1000	—	1: 724	—	1: 932	1:1863	durch Salicylsäure.
1: 205	1: 255	1: 200	—	—	—	1: 500	1:1000	„ Carbolsäure.
1: 58	1: 81	—	1: 101	—	—	1: 133?	1: 200	„ Borsäure.
1:3097	—	—	—	—	—	1: 2000?	1:4000?	„ Thymol.
—	—	—	—	1:25250	—	1:20000	—	„ Sublimat.
1: 934	1:1025	1:2600?	1:3130	—	—	—	—	„ borsalicyls. Natron
1:5250	1:7825	1:8314	1:9340	—	—	—	—	„ Aluminiumacetat.
1: 58	1: 81	—	1: 137	—	—	—	—	„ Borax.
—	—	1:1025	1:5125	1: 1025	1:5125	—	—	„ Pikrinsäure.
verhindert.	nicht verh.	verhindert.	nicht verh.	verhindert.	nicht verh.	verhindert.	nicht verh.	

wird

II. das Fortpflanzungsvermögen dieser Bakterien

1. nach Kühn aus Erbseninfus stammend in Verd. von:		2. nach Kühn aus Eiweissinfus stammend in Verd. von:		3. nach Kühn aus Mutterkorninfus stammend in Verdünn. von:		Antiseptica
1: 616	1: 724	1: 1000?	—	1: 616	1: 724	durch Salicylsäure.
1: 156	1: 205	1: 200	—	—	—	„ Carbolsäure.
1: 58	1: 81	—	1: 101	—	—	„ Borsäure.
1:25250	—	1:25250	—	1:25250	—	„ Sublimat.
1: 934	1:1025	1: 3130?	—	—	—	„ borsalicyls. Natron.
—	1:5250	—	1:8314	—	—	„ Aluminiumacetat.
—	1: 58	—	1: 137	—	—	„ Borax.
—	—	1:20958?	—	1: 1025	1:5125	„ Pikrinsäure.
aufgehoben.	nicht aufgeh.	aufgehoben.	nicht aufgeh.	aufgehoben.	nicht aufgehoben.	

I.

1. Versuch.

Am 7. II. Mittags werden 11 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer alkoholischen Salicylsäurelösung von 33,33 pCt. (es waren 2 Grm. Salicylsäure mit absolutem Alkohol bis zum Gesammtvolumen von 6 C.-Ctm. bei leichtem Erwärmen gelöst worden) in verschiedenen Graden versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 33, No. 11 eine solche von 1 : 3003 repräsentirt. Da die Salicylsäure sich in den Gläsern an der Oberfläche der Flüssigkeit krystallinisch ausgeschieden, werden die Gläser im Wasserbade erwärmt, bis die

Salicylsäure sich vollkommen gelöst, und nach dem Erkalten mit je 2 Tropfen eines stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 4. II. inficirt, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 10. II. Mittags sind noch alle Gläser klar. Es werden aus ihnen Transplantationen in entsprechende Gläser 1′—11′ gemacht. Die mikroskopische Untersuchung der ursprünglichen Reihe erweist, dass sich in keinem Glase Bakterien entwickelt hatten. Die Gläser 1—5 incl. enthalten einen gradatim abnehmenden Bodensatz von Salicylsäurekrystallen.

Am 13. II. 4 Uhr Nachm. sind die Gläser 1′—10′ incl. klar, enthalten keine Bakterien, 11′ ist stark trübe, enthält zahlreiche, längere und kürzere Stäbe. Das ursprüngliche Glas No. 10 repräsentirte eine Verdünnung von 1 : 1003.

2. Versuch.

Da eine Ziffer, bei welcher Salicylsäure die Entwicklung von Bakterien nicht mehr hindern kann, durch den vorigen Versuch nicht gewonnen war, so wurden am 16. IV. Mittags 6 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer alkoholischen Salicylsäurelösung von 10 pCt. versetzt (No. 1 enthielt eine Verdünnung von 1 : 1121, No. 6 eine solche von 1 : 10010), darauf durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen einer stark bakterienhaltigen Fleischlösung vom 11. IV. inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 19. IV. Abends alle 6 Gläser, von ihnen No. 1, 2, 3 schwach, No. 4, 5, 6 deutlich trübe. In No. 1, 2 und 3 sieht man unter dem Mikroskop lange, dünne, fadenförmige Gebilde, verfilzt wie aufgedrehte Schnüre; daneben nur spärliche Stäbe; in No. 4, 5, 6 dagegen zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe und Kugeln. Es werden Transplantationen in die Gläser 1′, 2′, 3′ gemacht.

Am 22. IV. Nachm. No. 1′ und 3′ klar, enthalten keine Bakterien, No. 2 leicht getrübt, enthält spärliche, fadenförmige Gebilde.

Am 25. IV. ist in den ursprünglichen Gläsern 1 und 2 nichts mehr mikroskopisch zu entdecken, da die früher in ihnen gefundenen fadenförmigen Gebilde offenbar nicht entwicklungsfähig waren und zu Boden gesunken sind; nur im Glase No. 3 sieht man dieselben noch ebenso wie am 19. IV.

Während also im vorigen Versuche Salicylsäure in Verdünnung von 1 : 3003 die Entwicklung von Bakterien verhindert hatte, scheint sie dasselbe in diesem Falle bei einer Verdünnung von 1 : 1121 nicht bewirkt zu haben, wenn man die in den 3 ersten Gläsern beobachteten, aufgedrehten Schnüren ähnlichen, fadenförmigen Gebilde, welche übrigens eine mangelhafte Fortpflanzungsfähigkeit documentirten, überhaupt als eine Erscheinungsform von Bakterien gelten lassen will. Die Bildung von Stäben war übrigens schon in dem Glase No. 3, welches eine Verdünnung von 1 : 2232 repräsentirte, stark beeinträchtigt worden.

3. Versuch.

Um nun, wenn möglich, der Ursache des abweichenden Verhaltens in den beiden vorigen Versuchen auf die Spur zu kommen, wurden noch an demselben 22. IV. Nachm. 14 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer alkoholischen Salicylsäurelösung

von 10 pCt. versetzt (No. 1 enthielt eine Verdünnung von 1 : 93, No. 14 eine solche von 1 : 10010), mit je 2 Tropfen eines stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 25. IV. Abends sind die Gläser 1—13 incl. klar, enthalten keine Bakterien, No. 14 ist stark trübe, enthält lebhaft bewegliche Stäbe und Kugeln, auch Fäden. Es hatte also in diesem Falle No. 13 mit einer Verdünnung von 1 : 5010 Bakterienentwicklung verhindert. Es werden Transplantationen aus den Gläsern No. 1—12 incl. gemacht.

Am 29. IV. sind die Gläser 1′—5′ incl. klar, enthalten keine Bakterien; No. 6′—12′ incl. sind trübe. Von ihnen enthalten die Gläser 6′, 7′, 8′, 9′ zahlreiche, ovalkuglige, ruhende Gebilde und Gliahaufen derselben, die Gläser 10′ und 11′ daneben spärliche, schwach bewegliche Stäbe, 12′ ausserdem zahlreiche kleinste, lebhaft bewegliche Stäbe. Das ursprüngliche Glas No. 5 enthielt eine Verdünnung von 1 : 343, No. 6 eine solche von 1 : 454.

Obgleich ich nun in vorliegenden 3 Versuchen keine Uebereinstimmung erzielt habe, was gewiss zum grossen Theile den verschiedenen in denselben aufgetretenen Bakterienformen zuzuschreiben ist, welche verschiedenen Arten angehört haben mögen, so sehe ich mich doch berechtigt, da ich mir zur Aufgabe gestellt, Concentrationen der Antiseptica zu finden, welche überhaupt keine Bakterienart mehr gedeihen lassen, in meine Tabelle aufzunehmen, dass Salicylsäure nach dem 2. Versuche in Verdünnung von 1 : 1121 noch nicht, im Glase No. 10 des 1. Versuches bei einer Verdünnung von 1 : 1003 jedenfalls die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, und, wie aus dem 3. Versuche hervorgeht, bei einer Verdünnung von 1 : 343 deren Fortpflanzungsvermögen vollkommen aufgehoben hatte, während 1 : 454 das Letztere nicht bewirkte.

II.

Am 12. II. Abends werden aus einem am 9. II. mit Fleischwasser gefüllten, darauf inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 13 Gläser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, und mit alkoholischer Salicylsäurelösung von 33,33 pCt. in verschiedenen Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 35, No. 13 eine solche von 1 : 6003 enthält. Darauf werden die Gläser tüchtig durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 14. II. finden sich in No. 13 — 7 incl., in 4 und 3 zahlreiche, bewegliche, kleine Stäbchen, in 6 und 5 nur spärliche, bewegliche, kurze Stäbchen, in 2 und 1 dagegen keine Bakterien. Es werden aus den Gläsern 1, 2, 5 und 6 Transplantationen in correspondirende Gläser 1′, 2′, 5′ und 6′ gemacht, und zwei nicht inficirte, jedoch gleichfalls auf kurze Zeit geöffnete Controlgläser No. 14′ und 15′ hinzugefügt.

Am 18. II. Morgens sind die Gläser 1′, 2′, 5′ und 6′ trübe, enthalten zahlreiche Bakterien, No. 14′ und 15′ sind klar, bakterienfrei.

Noch stärkere Concentrationen der Salicylsäure anzuwenden, schien

der Mühe nicht werth, da sich schon in den ursprünglichen Gläsern 1—6 gradatim abnehmend Salicylsäurekrystalle am Boden ausgeschieden hatten.

Mithin hatte Salicylsäure in Verdünnung von 1 : 60 (im Glase No. 2) in Fleischwasser entwickelte Bakterien ertödtet, in Verdünnung von 1 : 78 (im Glase No. 3) noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben war durch eine Verdünnung von 1 : 35 noch nicht aufgehoben worden.

III.

Am 7. II. Nachmittags werden 16 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Salicylsäurelösung von 33,33 pCt. in verschiedenen Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 58, No. 16 eine solche von 1 : 6004 enthält, darauf im Wasserbade bis zur vollständigen Lösung der krystallinisch ausgeschiedenen Salicylsäure erwärmt und nebst einem nicht mit Salicylsäure versehenen Glase No. 17 offen in den Brutofen gestellt.

Am 10. II. Nachm. sind die Gläser 1—15 incl. klar, 16 und 17 stark getrübt. Es werden Transplantationen in die Gläser 1′—15′ incl. gemacht. Unter dem Mikroskope sieht man in 17 und 16 Gliahaufen, unzählige bewegliche Stäbchen und Kugeln, von 15 an aufwärts nur spärliche bewegungslose Kugeln (Sporen?). Das Glas No. 15 enthielt eine Verdünnung von 1 : 3003.

Am 13. II. Nachm. die Gläser 1′—12′ incl. klar, bakterienfrei, 13′, 14′, 15′ getrübt, enthalten Bakterien.

Es hatte also Salicylsäure in Verdünnung von 1 : 3003 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime gehindert, in Verdünnung von 1 : 6003 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben war durch eine Verdünnung von 1 : 603 (im Glase No. 12) aufgehoben worden, durch eine Verdünnung von 1 : 1003 (im Glase No. 13) noch nicht.

IV.

Am 14. IV. Abends werden 12 Gläser in der beim Sublimat für dieselbe Versuchsgruppe beschriebenen Weise zubereitet und mit alkoholischer Salicylsäurelösung von 10 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 232, No. 12 eine solche von 1 : 10010 enthält. Darauf werden die Gläser durchgeschüttelt und offen 9 Uhr Abends in den Brutofen gestellt.

Am 18. IV. Abends sind die Gläser 1—7 incl. leicht trübe, 8, 10, 11, 12 stark trübe, 9 ist klar. Am Boden von 9 und an der Oberfläche von 10 Schimmelbildung. In 8, 10, 11, 12 sind zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe und Kugeln enthalten, in 1—7 incl. und 9 dagegen keine Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—6′ incl.

Am 21. IV. Abends sind die Gläser 1′—6′ incl. noch klar. In 1′—3′ incl. sind keine Bakterien enthalten, in 4′—6′ incl. ruhende Stäbe.

Es veranschaulicht dieser Versuch in ausgezeichneter Weise, wie die ursprünglichen Gläser 1—7 incl. durch den Salicylsäurezusatz

leicht trübe erscheinen konnten, ohne dass sie Bakterien enthielten, während die Transplantation 4', 5' 6' Bakterien enthielten, ohne dass mein Auge eine Trübung der Gläser wahrnehmen konnte.

Jedenfalls hatte Salicylsäure in Verdünnung von 1 : 1121 (im Glase No. 7) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1 : 1677 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie bei einer Verdünnung von 1 : 343 (im Glase No. 3) aufgehoben, bei einer Verdünnung von 1 : 450 noch nicht.

3. Aluminiumacetat.

Die essigsaure Thonerde, welche von Carl August Burow in Königsberg schon längere Zeit als Verbandmittel angewandt und ihrer Wirksamkeit wegen anempfohlen wurde, die aber wahrscheinlich infolge des gerade in Aufnahme gekommenen Lister'schen Verbandes sich in der Chirurgie keine Bahn brechen konnte, wird auch von Billroth in seinem mehrfach erwähnten Werke als eines der ausgezeichnetsten desinficirenden Verbandmittel gepriesen. Er schliesst seine Bemerkung mit den Worten: „Ich bezweifle keinen Augenblick, dass ein häufiger Verband mit diesen Wundwässern mindestens den gleichen Erfolg haben würde, wie die Verbände mit Carbolsäure; sie scheinen etwas aus der Mode gekommen zu sein, weil sie keine sehr erhebliche desodorirende Kraft haben; ich kann ihre Anwendung zumal zur Desinficirung der Verbandmaterialien nicht genug empfehlen."

Zu gleicher Zeit hatte Burow[1]) Mittheilungen über die energische Wirksamkeit der essigsauren Thonerde speciell gegen Bakterien gemacht und für die Aufnahme derselben in die Pharmakopoe plaidirt. In einer kurz vor seinem Tode geschriebenen Veröffentlichung[2]) bringt derselbe Autor ausserdem Belege für die von Billroth angezweifelte desodorirende Kraft dieses Mittels bei.

Infolge dieser warmen Anempfehlungen des Antiscepticums hatte auch stud. med. N. Schwartz Versuche mit demselben gegen Tabaksinfusbakterien in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit angestellt. Die in dem oben erwähnten Sitzungsberichte der Dorpater Naturforschergesellschaft mitgetheilten Resultate sind, wie ich einer persönlichen Mittheilung des Herrn Professor Dragendorff zu verdanken habe,

1) Burow sen., Notiz in Bezug auf essigsaure Thonerde und ihre Einwirkung auf Bakterien und Vibrionen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. IV. 1874. S. 291.

2) Nachschrift zur Mittheilung über die essigsaure Thonerde. Ibid. S. 389.

da sie ursprünglich auf Aluminoxyd berechnet waren, dahin zu verändern, dass Aluminiumacetat in Verdünnung von 1:5000 die Entwicklung der Bakterien verhinderte, bei einer Verdünnung von 1:6275 dagegen sich noch nicht wirksam erwies.

Die Ergebnisse der Kühn'schen Versuche mit Aluminiumacetat sind in Tabelle II mitgetheilt.

Nach Wernitz erwies sich die essigsaure Thonerde gegen ungeformte Fermente fast wirkungslos. Bei Pankreatin hatten stärkere Concentrationen, bei Emulsin eine solche von 1:50 nur Abschwächung, bei Diastase 1:380, bei Invertin 1:100 und bei Myrosin 1:50 nicht einmal eine Abschwächung der Wirkung zu erreichen vermocht.

I.

1. Versuch.

Am 16. II. Mittags werden 18 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer wässrigen Lösung von essigsaurer Thonerde[1]) von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:427, No. 18 eine solche von 1:36942 enthält, dann durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 10. II. inficirt, wiederum durchgeschüttelt, und nebst zwei gleichfalls inficirten Gläser No. 19 und 20 ohne Zusatz des Antisepticums in den Brutofen gestellt.

Am 19. II. Mittags sind die Gläser 1—12 incl. klar, die übrigen getrübt. Die Gläser 20—14 incl. enthalten äusserst zahlreiche, 13 wenige, leicht bewegliche Stäbchen, die Gläser 12—1 incl. sind bakterienfrei. No. 12 enthielt eine Verdünnung von 1:5435, No. 13 eine solche von 1:6310. Es werden aus den Gläsern 1—12 incl. Transplantationen angestellt.

Am 22. II. Abends sind die Gläser 12'—1' incl. alle gleichmässig getrübt, enthalten Bakterien.

2. Versuch.

Um einen Zahlenwerth für die Aufhebung des Fortpflanzungsvermögens zu gewinnen, werden am 27. II. Abends noch 14 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer wässrigen Lösung von Aluminiumacetat von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:43, No. 14 eine solche von 1:9373 enthält. Darauf werden diese Gläser nebst einem nicht mit Antisepticum versehenen Glase No. 15 mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 23. II. inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 1. III. Abends haben die Gläser 1—11 incl. eine durch das Antisepticum bedingte, 12, 13, 14, 15 eine stärkere Trübung. Die Gläser No. 15—12 incl. enthalten unzählige, äusserst bewegliche Stäbe, nebst Gliahaufen, 11—1 keine Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1'—11'.

---

1) Das Präparat war dargestellt durch Wechselzersetzung aus Baryumacetat und Aluminiumsulfat. Der Procentgehalt der Lösung war nicht lange vor der Anwendung bestimmt worden.

Am 6. III. Mittags sind die Gläser 1', 2' und 3' klar, 4'—11' zunehmend stärker getrübt. In 1', 2' 3' keine Bakterien, in 4'—11' incl. zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe neben Gliahaufen und den verschiedensten anderen Formen.

Aus dem 2. Versuche geht hervor, dass essigsaure Thonerde in Verdünnung von 1 : 4265 im Glase No. 11) die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, bei einer Verdünnung von 1 : 5435 noch nicht, dass sie ferner deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1 : 59 (im Glase No. 3) aufhebt, bei einer Verdünnung von 1 : 80 dagegen noch nicht.

II.

1. Versuch.

Am 21. II. Mittags werden aus einem am 18. II. mit Fleischwasser gefüllten, darauf inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 12 Gläser mit je 20 C.-Ctm. gefüllt, und mit wässriger Lösung von essigsaurer Thonerde von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in verschiedenen Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 92, No. 12 eine solche von 1 : 6310 enthält. Darauf werden die Gläser durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 23. II. Abends enthalten alle Gläser, mit Ausnahme von No. 3, Stäbchen in Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1', 2' und 3'.

Am 26. II. enthalten letztere zahlreiche lebhaft bewegliche Stäbe.

2. Versuch.

Da noch keine Grenzwerthe erreicht waren, so wurden am 3. III. Abds. aus einem am 28. II. inficirten, Fleischwasser enthaltenden Ballon, welcher zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe enthielt, 11 Gläser mit je 15 resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässriger Lösung des Aluminiumacetats von 5,441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 32, No. 11. eine solche von 1 : 835 enthielt, darauf tüchtig durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 5. III. sieht man in allen Gläsern deutliche Stäbe mit ungenauen Contouren, ohne Bewegung; in No. 11 daneben wenige bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1'—8' incl.

Am 10. III. sind die Gläser 1'—6' incl. klar, enthalten keine Bakterien, 7' und 8' sind trübe, enthalten bewegungslose Kugeln und Stäbe.

Da das Glas No. 6 eine Verdünnung von 1 : 92 enthielt, welche sich im 1. Versuche ganz wirkungslos erwiesen hat, so muss ich annehmen, dass Aluminiumacetat in Verdünnung von 1 : 64 (im Glase No. 5) das Fortpflanzungsvermögen schon entwickelter Bakterien aufhebt, bei einer Verdünnung von 1 : 92 (im Glase No. 1 des vorigen Versuches) dagegen noch nicht. Ertödtet werden entwickelte Bakterien durch dasselbe bei einer Verdünnung von 1 : 427 (im Glase No. 10 dieses Versuches), bei Verdünnung von 1 : 835 noch nicht.

III.

Am 15. II. Mittags werden 16 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässrigen Lösungen des Aluminiumacetats von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:478, No. 16 eine solche von 1:36942 enthält, darauf durchgeschüttelt und nebst zwei nicht mit Antisepticum versehenen Gläsern No. 17 und 18 offen in den Brutofen gestellt.

Am 19. II. Morgens sind die Gläser 1—12 incl. klar, 13—18 incl. gleichmässig gelblich getrübt. Die Gläser No. 18—9 incl. enthalten Bakterien, No. 8—1 dagegen keine. Auch in diesem Falle stimmte also Bakterienanwesenheit nicht mit Trübung der Gläser überein. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl. Letztere werden mit einem nicht inficirten, gleichfalls auf kurze Zeit geöffneten Controlglase No. 19′ in den Brutofen gestellt.

Am 22. II. sind die Gläser 1′—4′ incl. und 6′ klar und bakterienfrei, 5′ und 7′—12′ incl. sind trübe, enthalten Bakterien.

Es hatte also Aluminiumacetat in Verdünnung von 1:4268 (im Glase No. 8) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime gehindert, in Verdünnung von 1:4778 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es bei einer Verdünnung von 1:937 (im Glase No. 4) aufgehoben, bei einer Verdünnung von 1:1244 noch nicht.

IV.

Am 15. II. Abends werden 16 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV beschriebenen Weise zubereitet, mit wässrigen Lösungen des Aluminiumacetats von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:478, No. 16 eine solche von 1:36942 enthält, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt. Der Inhalt der Flaschen wird durch Aluminiumacetat leicht gelblich getrübt.

Am 18. II. Abends erscheinen die Gläser 1—12 incl. leicht gelblich getrübt, 13—16 incl. grüngelblich trübe. Die Gläser 16—12 incl. enthalten lebhaft bewegliche, kurze Stäbe und Kugeln, No. 11—8 incl. nur spärliche, bewegungslose Kugeln, 7—1 incl. nichts Organisirtes. Transplantationen in die Gläser 1′—11′. Letztere werden nebst einem nicht inficirten, gleichfalls auf kurze Zeit geöffneten Controlglase No. 17′ in den Brutofen gestellt.

Am 22. II. Abends sind die Gläser 11′—6′ incl. und 4′ trübe, 3′ und 2′ schwach getrübt, 17′, 5′ und 1′ klar. Die Gläser 1′, 5′ und 17′ enthalten keine Bakterien, die übrigen Gläser zahlreiche derselben, auf deren interessantes Verhalten und interessante Formen ich an dieser Stelle nicht näher eingehen kann.

Es hatte mithin Aluminiumacetat in Verdünnung von 1:6310 (im Glase No. 11) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser rei hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:7535 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es

Am 6. III. Mittags sind die Gläser 1′, 2′ und 3′ klar, 4′—11′ zunehmend stärker getrübt. In 1′, 2′ 3′ keine Bakterien, in 4′—11′ incl. zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe neben Gliahaufen und den verschiedensten anderen Formen.

Aus dem 2. Versuche geht hervor, dass essigsaure Thonerde in Verdünnung von 1 : 4268 (im Glase No. 11) die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, bei einer Verdünnung von 1 : 5435 noch nicht, dass sie ferner deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1 : 59 (im Glase No. 3) aufhebt, bei einer Verdünnung von 1 : 80 dagegen noch nicht.

II.

1. Versuch.

Am 21. II. Mittags werden aus einem am 18. II. mit Fleischwasser gefüllten, darauf inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 12 Gläser mit je 20 C.-Ctm. gefüllt, und mit wässriger Lösung von essigsaurer Thonerde von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in verschiedenen Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 92, No. 12 eine solche von 1 : 6310 enthält. Darauf werden die Gläser durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 23. II. Abends enthalten alle Gläser, mit Ausnahme von No. 3, Stäbchen in Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1′, 2′ und 3′.

Am 26. II. enthalten letztere zahlreiche lebhaft bewegliche Stäbe.

2. Versuch.

Da noch keine Grenzwerthe erreicht waren, so wurden am 3. III. Abds. aus einem am 28. II. inficirten, Fleischwasser enthaltenden Ballon, welcher zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe enthielt, 11 Gläser mit je 15 resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässriger Lösung des Aluminiumacetats von 5,441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 32, No. 11. eine solche von 1 : 835 enthielt, darauf tüchtig durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 5. III. sieht man in allen Gläsern deutliche Stäbe mit ungenauen Contouren, ohne Bewegung; in No. 11 daneben wenige bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—8′ incl.

Am 10. III. sind die Gläser 1′—6′ incl. klar, enthalten keine Bakterien, 7′ und 8′ sind trübe, enthalten bewegungslose Kugeln und Stäbe.

Da das Glas No. 6 eine Verdünnung von 1 : 92 enthielt, welche sich im 1. Versuche ganz wirkungslos erwiesen hat, so muss ich annehmen, dass Aluminiumacetat in Verdünnung von 1 : 64 (im Glase No. 5) das Fortpflanzungsvermögen schon entwickelter Bakterien aufhebt, bei einer Verdünnung von 1 : 92 (im Glase No. 1 des vorigen Versuches) dagegen noch nicht. Ertödtet werden entwickelte Bakterien durch dasselbe bei einer Verdünnung von 1 : 427 (im Glase No. 10 dieses Versuches), bei Verdünnung von 1 : 835 noch nicht.

III.

Am 15. II. Mittags werden 16 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässrigen Lösungen des Aluminiumacetats von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:478, No. 16 eine solche von 1:36942 enthält, darauf durchgeschüttelt und nebst zwei nicht mit Antisepticum versehenen Gläsern No. 17 und 18 offen in den Brutofen gestellt.

Am 19. II. Morgens sind die Gläser 1—12 incl. klar, 13—18 incl. gleichmässig gelblich getrübt. Die Gläser No. 18—9 incl. enthalten Bakterien, No. 8—1 dagegen keine. Auch in diesem Falle stimmte also Bakterienanwesenheit nicht mit Trübung der Gläser überein. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl. Letztere werden mit einem nicht inficirten, gleichfalls auf kurze Zeit geöffneten Controlglase No. 19′ in den Brutofen gestellt.

Am 22. II. sind die Gläser 1′—4′ incl. und 6′ klar und bakterienfrei, 5′ und 7′—12′ incl. sind trübe, enthalten Bakterien.

Es hatte also Aluminiumacetat in Verdünnung von 1:4268 (im Glase No. 8) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime gehindert, in Verdünnung von 1:4778 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es bei einer Verdünnung von 1:937 (im Glase No. 4) aufgehoben, bei einer Verdünnung von 1:1244 noch nicht.

IV.

Am 15. II. Abends werden 16 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV beschriebenen Weise zubereitet, mit wässrigen Lösungen des Aluminiumacetats von 5,441 resp. 0,5441 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:478, No. 16 eine solche von 1:36942 enthält, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt. Der Inhalt der Flaschen wird durch Aluminiumacetat leicht gelblich getrübt.

Am 18. II. Abends erscheinen die Gläser 1—12 incl. leicht gelblich getrübt, 13—16 incl. grüngelblich trübe. Die Gläser 16—12 incl. enthalten lebhaft bewegliche, kurze Stäbe und Kugeln, No. 11—8 incl. nur spärliche, bewegungslose Kugeln, 7—1 incl. nichts Organisirtes. Transplantationen in die Gläser 1′—11′. Letztere werden nebst einem nicht inficirten, gleichfalls auf kurze Zeit geöffneten Controlglase No. 17′ in den Brutofen gestellt.

Am 22. II. Abends sind die Gläser 11′—6′ incl. und 4′ trübe, 3′ und 2′ schwach getrübt, 17′, 5′ und 1′ klar. Die Gläser 1′, 5′ und 17′ enthalten keine Bakterien, die übrigen Gläser zahlreiche derselben, auf deren interessantes Verhalten und interessante Formen ich an dieser Stelle nicht näher eingehen kann.

Es hatte mithin Aluminiumacetat in Verdünnung von 1:6310 (im Glase No. 11) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser rei hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:7535 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es

bei einer Verdünnung von 1 : 478 (im Glase No. 1) aufgehoben, bei einer Verdünnung von 1 : 584 noch nicht.

4. Borsalicylsaures Natron.

Dieses Antisepticum ist, soviel mir bekannt, zuerst von Schwartz[1]) speciell auf seine bakterienfeindliche Wirkung geprüft worden. Ihm kam es namentlich darauf an, zu erforschen, ob in ihr die Wirkung der Salicylsäure auf Bakterien, wie das z. B. bei ihrem Natronsalze und bei ihren mit Hilfe von Natrium- und Ammoniumphosphaten, Acetaten, Citraten u. s. w. hergestellten Lösungen der Fall ist, abgeschwächt sei, oder ob sich etwa die antiseptischen Wirkungen der Borsäure mit denen der Salicylsäure combinirt hätten. Der Erfolg zeigte ihm, dass letzteres der Fall sei, und zwar derart, dass die bakterienfeindliche Wirkung sowohl diejenige der Salicylsäure, als diejenige der Borsäure bei Weitem übertraf. Nach seinen Versuchen hatte borsalicylsaures Natron die Entwicklung von Tabaksinfusbakterien in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit in Verdünnung von 1 : 5000 verhindert, und schien auch schon bei 1 : 10000 einen starken Einfluss auf seine Bakterien auszuüben.

Nach Haberkorn[2]) zeigte sich borsalicylsaures Natron gegen Harnbakterien lange nicht so wirksam, indem eine Verdünnung von 1 : 475 nicht einmal die Entwicklung der Bakterien verhindern konnte.

Kühn fand, wie aus der beigefügten Tabelle II ersichtlich, für verschiedenartige Bakterien ein verschiedenes Verhalten, indem sich borsalicylsaures Natron gegen Eiweissbakterien bedeutend wirksamer erwies, als gegen Erbseninfusbakterien.

Es erschien also jedenfalls berechtigt, auch im Fleischwasser Versuche mit diesem Antisepticum vorzunehmen.

Vorausschicken will ich nur, dass nach Wernitz die meisten der von ihm untersuchten ungeformten Fermente durch Verdünnung des borsalicylsauren Natrons von 1 : 600 bis 1 : 800 in ihrer Wirkung gehindert wurden, während nur Labferment eine Verdünnung von 1 : 75 erforderte, für Emulsin dagegen eine solche von 1 : 1350 zu demselben Zwecke schon genügte.

I.

Am 17. II. Nachmittags werden 14 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit wässrigen Lösungen des borsalicylsauren Natrons von 3,636 resp. 0,909 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 303, No. 14 eine solche von 1 : 11111 enhält, dann durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen

1) a. a. O. S. 18. 2) a. a. O. S. 34.

Fleischwassers vom 11. II. inficirt, wiederum durchgeschüttelt, und nebst einem gleichfalls inficirten Glase No. 15 ohne Zusatz des Antisepticums in den Brutofen gestellt.

Am 20. II. Abends sind die Gläser No. 15, 13 und 11 getrübt, 14, 12 und 10—1 incl. klar. Es enthalten die Gläser No. 15, 13 und 11 äusserst zahlreiche, bewegliche Stäbchen, 14, 12, 10 und 9 wenig zahlreiche, bewegliche Stäbchen, 8—1 incl. keine Bakterien. Es werden Transplantationen in die Gläser 1′—10′ angestellt, und letztere nebst zwei auf kurze Zeit geöffneten Controlgläsern No. 16′ und 17′ in den Brutofen gestellt.

Am 24. II. Mittags sind die Gläser 2′, 5′, 7′—10′ incl. getrübt, enthalten Bakterien; 1′, 3′, 4′, 6′, 16′ und 17′ sind klar und bakterienfrei.

Es hatte mithin borsalicylsaures Natron in Verdünnung von 1 : 2860 (im Glase No. 8) die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, bei 1 : 3777 noch nicht; ferner hatte es deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1 : 303 (im Glase No. 1) aufgehoben, bei einer Verdünnung von 1 : 394 dagegen noch nicht.

II.

Am 14. III. Abends werden aus einem am 11. III. mit Fleischwasser gefüllten, darauf inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 10 Gläser mit je 10 resp. 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer wässrigen Lösung borsalicylsauren Natrons von 10 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 14, No. 10 eine solche von 1 : 410 enthält, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 15. III. Abends sieht man in den Gläsern 1—5 incl. keine Bakterien, in 6 zerfaserte Stäbe, in 7 schwach bewegliche Kugeln, in 8 daneben schwach bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—6′ incl.

Am 18. III. Abends sind die Gläser 1′—4′ incl. klar, bakterienfrei, 5′ und 6′ sind leicht trübe, enthalten ruhende Stäbe mit rosenkranzförmiger Gliederung (in Sporenbildung begriffen?).

Aus diesem Versuche, mit welchem ein anderer, nicht weiter zu veröffentlichender, in den Resultaten fast vollständig übereinstimmt, geht hervor, dass borsalicylsaures Natron in Verdünnung von 1 : 72 (im Glase No. 6) entwickelte Bakterien vollständig ertödtet, bei einer Verdünnung von 1 : 110 (im Glase No. 7) die Kugelform noch nicht; dass es ferner das Fortpflanzungsvermögen derselben in Verdünnung von 1 : 30 (im Glase No. 4) aufhebt, in Verdünnung von 1 : 50 dagegen noch nicht.

III.

1. Versuch.

Nachdem für diese Reihe schon am 17. II. ein Versuch angestellt worden, welcher die Grenze der Wirksamkeit des Antisepticums nicht erreichte, wurden am 27. II. Abends 8 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässrigen Lösungen borsalicylsauren Natrons

von 9,09 resp. 3,636 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 121, No. 8 eine solche von 1 : 3694 enthielt, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 2. III. Mittags sind die Gläser 1—5 incl. klar, bakterienfrei, 6, 7, 8 sind getrübt, enthalten eine Unzahl kleinster, äusserst beweglicher Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1'—5' incl.

Am 6. III. Mittags sind die Gläser 1'— 5' incl. getrübt, enthalten Bakterien.

Das Glas No. 5 enthielt eine Verdünnung von 1 : 1128, No. 6 eine solche von 1 : 1694.

2. Versuch.

Da auch in dem vorigen Versuche keine Zahlenwerthe für das aufgehobene Fortpflanzungsvermögen erhalten worden, so wurden am 12. III. Mittags noch 12 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer wässrigen Lösung borsalicylsauren Natrons von 10 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 17,5, No. 12 eine solche von 1 : 2867 enthielt, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 15. III. Mittags sind die Gläser 1—10 incl. und 12 klar, 11 ist stark getrübt. 1—10 incl. sind bakterienfrei, 11 und 12 enthalten Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1'—10' incl.

Am 18. III. sind die Gläser 1'—3' incl. klar und bakterienfrei, 4' bis 10' incl. sind mehr weniger getrübt, enthalten Bakterien.

Das Glas No. 11 enthielt eine Verdünnung von 1 : 2010.

Es hatte mithin borsalicylsaures Natron in Verdünnung von 1 : 1343 (im Glase No. 10 des 2. Versuchs) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime gehindert, in Verdünnung von 1 : 1694 (im Glase No. 6 des 1. Versuchs) noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es, wie aus Versuch 2 ersichtlich, in Verdünnung von 1 : 35 (im Glase No. 3) aufgehoben, in Verdünnung von 1 : 50 (im Glase No. 4) noch nicht.

IV.

1. Versuch.

Am 17. II. Nachmittags werden 14 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV beschriebenen Weise zubereitet, mit wässrigen Lösungen borsalicylsauren Natrons von 3,636 pCt. resp. 0,909 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 302, No. 14 eine solche von 1 : 11111 enthält, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 20. II. Nachmittags sind die Gläser 14—9 incl. trübe, 8 fraglich, 7—1 klar. Die Gläser 14—9 incl. enthalten zahlreiche, äusserst bewegliche Stäbchen und Kugeln, 8—1 incl. sind bakterienfrei. Transplantationen in die Gläser 1'—8' incl.

Am 24. II. Mittags ist das Glas No. 2' klar und bakterienfrei, alle anderen Gläser sind trübe, enthalten lebhaft bewegliche Stäbe.

2. Versuch.

Um auch für das aufgehobene Fortpflanzungsvermögen Zahlenwerthe zu erlangen, werden am 22. III. Mittags 10 Gläser wie oben zubereitet, mit einer wässrigen Lösung borsalicylsauren Natrons von 10 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:15, No. 10 eine solche von 1:2010 enthält, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 25. III. Abend in 1—10 incl. keine Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—9′ incl.

Am 28. III. Abends die Gläser 1′, 2′, 3′ klar und bakterienfrei, 4′ bis 9′ incl. getrübt, enthalten Bakterien, hauptsächlich aus ovalkugligen Gebilden und Gliahaufen solcher bestehend.

Aus dem 1. Versuch ist ersichtlich, dass borsalicylsaures Natron in Verdünnung von 1:2860 (im Glase No. 8) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:3777 (im Glase No. 9) noch nicht; aus dem 2. Versuch, dass es das Fortpflanzungsvermögen derselben in Verdünnung von 1:35 (im Glase No. 3) aufhebt, in Verdünnung von 1:50 (im Glase No. 4) dagegen noch nicht.

5. Natron biboracicum.

Billroth theilt in seiner Arbeit [1]) über Bakterien mit, dass er die früher mehr in der Chirurgie angewandten Antiseptica Borsäure und Borax auf eine Empfehlung Brücke's als kräftig antiseptisch wirkender Substanzen auf ein Infus von frischem Rindfleisch habe einwirken lassen, welches im Hochsommer vier Tag lang klar und ohne Spur von Organismen blieb. Welche Concentration er angewandt, wird leider, wie bei den meisten von ihm geprüften Antisepticis, nicht angegeben. Auf Grundlage seines Versuches betrachtet Billroth namentlich den Borax als ein mächtiges Hemmniss für Bakterienentwicklung, und gibt ausserdem an, dass er dasselbe, auf carcinomatöse Brustgeschwüre gestreut, Geruch und Secretion derselben verringern sah.

Auch bei der Anwendung dieser Substanzen zum Conserviren des Fleisches hat man auf die stärkere antiseptische Wirkung der Borate gegenüber der Borsäure aufmerksam gemacht. Es war daher geboten, auch in diesen gerade mit Fleischwasser angestellten Versuchen, den Borax einer genaueren Prüfung zu unterziehen.

Zuvor will ich nur mittheilen, dass Schwartz [2]) bei seinen Versuchen mit Bakterien aus Tabaksinfus in Bucholtz'scher Flüssigkeit die äusserste Grenze der Wirksamkeit des Borax bei 1:150

1) a. a. O. S. 208, 209 und 235. 2) a. a. O. S. 20.

fand (1 : 200 verlangsamte die Entwicklung bedeutend, doch waren nach 5 Tagen Bakterien nachweisbar). Wie aus den in unserer Tabelle II mitgetheilten Kühn'schen Resultaten für Borax hervorgeht, hatte es für Bakterien aus Erbseninfus dreimal stärkerer Concentrationen bedurft, um ihre Entwicklung in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit zu verhindern.

Nach Wernitz wirkte Borax gegen Emulsin, Myrosin, Diastase und Ptyalin gleichmässig in Verdünnung von 1 : 100, während gegen Labferment eine solche von 1 : 1000, gegen Invertin sogar eine Verdünnung von 1 : 3580 genügte.

I.

1. Versuch.

Am 23. II. Abends werden 7 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer wässrigen Lösung des Borax von 6,25 pCt. (2 Grm. + 30 C.-Ctm. Aq. dest.) in Abstufungen versetzt, dann durchgeschüttelt, mit 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 19. II, inficirt, wieder durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 27. II. Mittags sind die Gläser 1 und 2 grau getrübt durch Borax, bakterienfrei, 3 — 7 incl. gelblich-grau getrübt, enthalten lebhaft bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′, 2′, 3′. Am 1. III. Abends in 1′, 2′ und 3′ lebhaft bewegliche Stäbe. Das Glas No. 2 enthielt eine Verdünnung von 1 : 62, No. 3 eine solche von 1 : 123.

2. Versuch.

Um womöglich an eine Grenze zu gelangen, bei welcher Borax auch das Fortpflanzungsvermögen aufhebt, werden am 14. III. Morgens noch 10 mit Fleischwasser zu je 10 resp. 15 und 20 C.-Ctm. gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer wässrigen Lösung des Borax[1]) von 10 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 14, No. 10 eine solche von 1 : 343 enthielt, darauf durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 11. III. inficirt, wieder durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 17. III. Mittags sind die Gläser 1—5 incl. klar und bakterienfrei, 6 — 10 incl. sind getrübt und enthalten bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—5′ incl.

Am 20. III. Nachmittags sind die Gläser 1′— 5′ incl. getrübt, enthalten unzählige, lebhaft bewegliche Stäbe und Kugeln.

Da im Glase No. 1 schon reichlich Borax im Ueberschuss war, so konnte man von noch stärkeren Concentrationen keine besseren Resultate erwarten.

Es geht somit hervor, dass Borax in Verdünnung von 1 : 62 (im Glase No. 2 des 1. Versuches) die Entwicklung von aus Fleischwasser

1) Bei diesem, sowie bei einigen der folgenden Versuche, wo Borax in Lösung von 10 pCt. angewandt wurde, musste dieselbe leicht erwärmt werden, um den Borax in Lösung zu erhalten.

in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, bei einer Verdünnung von 1 : 77 (im Glase No. 6 des 2. Versuches) noch nicht; dass er ferner das Fortpflanzungsvermögen derselben bei einer Verdünnung von 1 : 14 (im Glase No. 1 des 2. Versuches) noch nicht aufzuheben im Stande ist.

II.

Am 25. II. Nachmittags werden aus einem am 22. II. mit Fleischwasser gefüllten, darauf inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 5 Gläser mit je 20 C.-Ctm. gefüllt mit einer wässrigen Lösung des Borax von 6,25 pCt. in Abstufungen versetzt, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 26. II. Nachmittags sind in den Gläsern 1—4 incl. keine Bakterien erkennbar, in 5 wenige, kurze, bewegliche Stäbe sichtbar. Transplantationen in die Gläser 1′—5′ incl.

Am 29. II. Abends die Gläser 1′, 3′, 5′ getrübt, 2′ und 4′ klar, in allen jedoch lebhaft bewegliche Stäbe enthalten.

Somit hatte Borax in Verdünnung von 1 : 48 (im Glase No. 4) in Fleischwasser entwickelte Bakterien ertödtet, in Verdünnung von 1 : 69 noch nicht. Wie aus einem zweiten angestellten Versuche hervorging, hatte Borax in Verdünnung von 1 : 12 das Fortpflanzungsvermögen in Fleischwasser schon entwickelter Bakterien noch nicht aufzuheben vermocht.

III.

Am 12. II. Mittags werden 10 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer wässrigen Lösung des Borax von 10 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 14, No. 10 eine solche von 1 : 343 enthält, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 15. III. Mittags sind die Gläser 1—4 incl. und 6 klar, 5 leicht, 7—10 incl. stark getrübt. In 1—4 incl. sind keine Bakterien nachweisbar, in 6 spärliche, bewegliche Stäbe, in 5 und 7—10 incl. reichlich Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—4′. Letztere werden nebst zwei gleichfalls auf kurze Zeit geöffneten Controlgläsern No. 11′ und 12′ in den Brutofen gestellt.

Am 18. III. Nachmittags sind die Gläser 1′—4′ incl. trübe, bakterienhaltig, 11′ und 12′ klar, bakterienfrei.

Es hatte also Borax in Verdünnung von 1 : 30 (im Glase No. 4) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime gehindert, in Verdünnung von 1 : 43 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er bei einer Verdünnung von 1 : 14 noch nicht aufzuheben vermocht.

IV.

Am 23. II. Mittags werden 6 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV. beschriebenen Weise zubereitet, mit einer wässrigen Lösung des

Borax von 6,25 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 37, No. 6 eine solche von 1 : 321 enthält, dann durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 26. II. Nachmittags sind die Gläser 1, 2, 3 klar und bakterienfrei, 4, 5, 6 sind getrübt, enthalten zahlreiche äusserst kurze Stäbchen. Transplantationen in die Gläser 1′, 2′, 3′.

Am 29. III. Abends sind die Gläser 1′, 2′, 3′ getrübt, enthalten Bakterien.

Borax hatte mithin in Verdünnung von 1 : 107 (im Glase No. 3) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1 : 161 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er bei einer Verdünnung von 1 : 37 noch nicht aufgehoben.

6. Alkohol.

Schon Bucholtz hatte die geringe Wirksamkeit des Alkohols den Bakterien gegenüber nachgewiesen, wobei noch zu bemerken ist, dass die von ihm in der Tabelle für Verhinderung von Bakterienentwicklung gegebene Ziffer 1 : 50 vermittelst Ausschliessung einer Verdunstung des Alkohols durch Quecksilberverschluss gebunden ist, weshalb ich sie auch in meiner Tabelle I mit Klammern umgeben habe, während aus seinem Versuche I auf S. 58 hervorgeht, dass Alkohol in Verdünnung von 1 : 31 Bakterienentwicklung nicht verhindern konnte. Dennoch entschloss ich mich, auch im Fleischwasser Versuche mit Alkohol anzustellen, schon um den Einwand zu beseitigen, dass die bei einigen der von mir geprüften Antiseptica angewandten alkoholischen Lösungen eine Fehlerquelle in sich bergen könnten.

Die Versuche wurden im Uebrigen in derselben Weise, wie alle bisherigen, ausgeführt, nur dass die Versuchsgläser, statt in den Brutofen gestellt zu werden, im Zimmer bei einer Temperatur von 14 bis 20° C. belassen wurden. Letztere genügt jedenfalls auch schon, um eine kräftige Bakterienentwicklung zu befördern.

Eine Bestimmung[1]) mit dem Geissler'schen Vaporimeter bei 100° C. ergab, dass ein offen ins Zimmer gestelltes Glas, welches ursprünglich 33 Volumprocent Alkohol enthielt, nach 3 mal 24 Stunden noch einen Gehalt desselben von 32 Volumprocenten aufwies.

Nach Wernitz hob Alkohol die Wirksamkeit der meisten ungeformten Fermente in Verdünnung von 1 : 3 bis 1 : 10 auf, während er bei Diastase in Verdünnung von 1 : 3, bei Ptyalin sogar von 1 : 2 dieselbe nur abschwächte.

---

1) Ich verdanke dieselbe Herrn Professor Dragendorff.

I.

Am 3. III. Abends werden 6 mit Fleischwasser gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit Alkohol von 0,7995 spec. Gew. = 99 pCt. Vol. = 98,39 pCt. Gew. versetzt:

No.	Fleischwasser.		Alkohol.					n. Gew.-pCt.	u. Vol.-pCt.
1.	20 C.-Ctm.	+	15,00	C.-Ctm.	gibt	Verd.	von	1 : 2,37	1 : 2,35
2.	20 „	+	10,00	„	„	„	„	1 : 3,05	1 : 3,03
3.	20 „	+	6,00	„	„	„	„	1 : 4,40	1 : 4,37
4.	20 „	+	3,00	„	„	„	„	1 : 7,79	1 : 7,74
5.	20 „	+	1,00	„	„	„	„	1 : 21,34	1 : 21,21
6.	20 „	+	0,60	„	„	„	„	1 : 34,89	1 : 34,68

darauf durchgeschüttelt, alle Gläser mit je 2 Tropfen eines stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 28. II. inficirt, durchgeschüttelt und ins Zimmer gestellt.

Am 6. III. Abends sind die Gläser 1—5 incl. klar und bakterienfrei, No. 6 ist deutlich getrübt, enthält zahlreiche, äusserst lebhaft bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—5′ incl. Letztere werden in den Brutofen gestellt.

Am 10. III. sind die Gläser 1′, 2′, 3′ klar und bakterienfrei, 4′ und 5′ sind getrübt, enthalten zahlreiche, bewegliche, kurze Stäbe und Kugeln.

Es hatte also Alkohol in Verdünnung von 1 : 21,34 die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, in Verdünnung von 1 : 34,89 noch nicht, und bei einer Verdünnung von 1 : 4,4 deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, bei einer solchen von 1 : 7,79 noch nicht.

II.

Am 4. III. Mittags werden aus einem am 28. II. inficirten mit Fleischwasser gefüllten Ballon, welcher zahlreiche Bakterien enthält, 9 Gläser zu je 5 resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit Alkohol von 98,39 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 1,18, No. 9 eine solche von 1 : 21,34 enthält, darauf durchgeschüttelt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Am 6. III. Morgens sind in allen Gläsern der Reihe zahlreiche, bewegungslose Stäbe sichtbar, in 7—9 incl. daneben bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—6′ incl.

Am 10. III. sind die Gläser 1′—6′ trübe, enthalten Bakterien.

Mithin hatte Alkohol in Verdünnung von 1 : 4,4 (im Glase No. 6) in Fleischwasser entwickelte Bakterien ertödtet, in Verdünnung von 1 : 6,09 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er in Verdünnung von 1 : 1,18 nicht aufgehoben.

III.

Am 12. III. Mittags werden 10 Gläser mit gekochtem Fleischwasser gefüllt zu je 10, resp. 15 und 20 C.-Ctm., mit Alkohol von 98,39 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 1,42, No. 10 eine solche von 1 : 34,89 enthält, durchgeschüttelt und offen hingestellt.

Am 15. III. Nachmittags sind die Gläser 1—7 incl. klar und bakterienfrei, 8. 9 und 10 sind getrübt, enthalten Stäbe und Fäden von eigenthümlich geknickten Formen. Transplantationen in die Gläser 1'—7' incl. Am 18. III. Abends sind die Gläser 1' und 2' klar, bakterienfrei, 3'—7' trübe, enthalten grösstentheils Kugeln und Gliahaufen derselben.

Es hatte also Alkohol in Verdünnung von 1 : 11,18 (im Glase No. 7) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime gehindert, bei 1 : 21,34 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er in Verdünnung von 1 : 1,77 (in No. 2) aufgehoben, bei 1 : 2,03 noch nicht.

IV.

Am 28. II. Mittags werden 13 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV beschriebenen Weise zubereitet, mit Alkohol von 98,39 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 1,42, No. 13 eine solche von 1 : 102,65 enthält, dann durchgeschüttelt und offen hingestellt.

Am 2. III. Mittags sind die Gläser 1—8 incl. klar und bakterienfrei, 9—13 sind getrübt, enthalten zahlreiche Stäbe und Gliahaufen. Transplantationen in die Gläser 1'—8' incl.

Am 6. III. Mittags sind die Gläser 1'—8' incl. zunehmend getrübt, enthalten Bakterien.

Alkohol hatte mithin in Verdünnung von 1 : 21,34 (im Glase No. 8) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1 : 30,05 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er bei einer Verdünnung von 1 : 1,42 noch nicht aufgehoben.

7. Chloroform.

In der Streitfrage zwischen Schlössing und Müntz, auch Warington auf der einen, und Hehner auf der anderen Seite über den fraglichen Einfluss von Bakterien im Boden auf die Nitrification des Ammoniaks, welcher im Chemischen Centralblatt in den Jahrgängen 1875—1879 zusammengefasst ist, hatte Müntz das Chloroform als ein die Wirkung physiologischer Fermente aufhebendes Mittel dargestellt. Infolge dessen hatte schon Schwartz[1]) Versuche mit Chloroform unternommen, fand aber, dass dasselbe in Bucholtzscher Nährflüssigkeit auf Bakterien des Tabaksinfuses selbst dann nicht wirkt, wenn erstere mit demselben vollständig gesättigt ist.

Es galt nun zu untersuchen, ob Chloroform etwa auf die Bakterien des Fleischwassers stärkere Wirkungen äussert.

Nach Wernitz hatte dasselbe bei den meisten ungeformten

1) a. a. O. S. 20.

Fermenten selbst in gesättigten Lösungen nicht einmal eine Abschwächung der Wirkung erzielt, nur bei Pepsin in Verdünnung von 1 : 60 letztere aufgehoben.

I.

Drei in der gleichen Richtung angestellte Versuche kann ich zusammenfassen, indem ich angebe, dass 13 mit Fleischwasser zu je 5, resp. 10 und 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser, welche mit Chloroform von 1,5 spec. Gew. in Abstufungen versetzt waren, so dass in No. 1 ein Verhältniss von 1 : 0,8, No. 13 ein solches von 1 : 134 enthielt, nach tüchtigem Durchschütteln mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt, wieder durchgeschüttelt und bei Zimmertemperatur hingestellt wurden.

Nach 3 Tagen waren die Gläser 1—11 incl. noch bakterienfrei, 12 und 13 enthielten zahlreiche, kurze, dünne Stäbe in Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1′ bis 11′ incl.

Nach weiteren 3 Tagen waren die Gläser 1′—11′ incl. trübe, enthielten unzählige, lebhaft bewegliche, Stäbe.

Aus diesen Versuchen ergab sich, dass Chloroform im Verhältniss von 1 : 89,5 (im Glase No. 11) die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert hatte, im Verhältniss von 1 : 111,7 noch nicht, dass es ferner im Verhältniss von 1 : 0,8 deren Fortpflanzungsvermögen noch nicht aufgehoben hatte.

II.

Nachdem ein Versuch vom 3. III. keinerlei Grenzwerthe erreicht hatte, wurden am 14. III. Abends aus einem am 11. III. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten Ballon, welcher bereits zahlreiche Bakterien enthielt, 7 Gläser zu je 5, resp. 10 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit Chloroform von 1,5 spec. Gew. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 ein Verhältniss von 1 : 0,8 No. 7 ein solches von 1 : 134 enthielt, darauf tüchtig durchgeschüttelt und bei Zimmertemperatur hingestellt.

Am 15. III. Abends erscheinen alle Flaschen mit Ausnahme des am Boden von 1 und 2 befindlichen Chloroforms trübe. In ihnen allen sieht man deutliche Stäbe mit ungenauen Contouren, ohne Bewegung, in 7 daneben jedoch solche mit deutlicher Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1′—4′ incl.

Am 18. III. Abends erscheinen die Gläser 1′—4′ incl. leicht getrübt; sie enthalten Bakterien von den verschiedensten Formen.

Mithin hatte Chloroform im Verhältniss von 1 : 111,7 (im Glase No. 6) in Fleischwasser entwickelte Bakterien ertödtet, im Verhältniss von 1 : 134 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es im Verhältniss von 1 : 0,8 nicht aufgehoben.

III.

In zwei hier zusammengefassten Versuchen wurden 12 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV beschriebenen Weise zubereitet, mit Chloroform in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 ein Verhältniss von 1 : 1,22, No. 12 ein solches von 1 : 134 enthielt, dann tüchtig durchgeschüttelt und offen hingestellt.

Nach 3 Tagen sind die Gläser 1—11 incl. klar, bakterienfrei; No. 12 ist leicht getrübt, enthält zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1'—11'.

Nach weiteren 3 Tagen sind die Gläser 1'—11' trübe, enthalten bewegliche Stäbe und Gliahaufen von Kugeln.

Chloroform hatte im Verhältniss von 1 : 103 (im Glase No. 11) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1 : 134 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es bei einem Verhältnisse von 1 : 1,22 noch nicht aufgehoben.

Da die Anwendung des Chloroform grosse Unbequemlichkeiten mit sich führte, wurde eine ähnliche, offen hinzustellende Reihe, mit gekochtem Fleischwasser nicht angesetzt. Die Berechnung der Verhältnisse nach Gewichtsprocenten geschah auch mit Berücksichtigung des specifischen Gewichts von 1,5.

8. Carbolsäure.

Bucholtz hat in seiner Arbeit „Antiseptica und Bakterien" auf Seite 7 ausführlich die Literatur über Carbolsäure erörtert. Die von ihm für Bakterien aus Tabaksinfus constatirten Zahlen stimmen im Wesentlichen mit den Resultaten Sanderson's, Paschutin's für Buttersäuregährung und Hoppe-Seyler's für Hefeorganismen überein. Nach Haberkorn hatte Carbolsäure die Entwicklung von Harnbakterien in einer Verdünnung von 1 : 100 noch nicht gehindert. Die Kühn'schen Resultate sind in meiner Tabelle II wiedergegeben. A. Wernich[1]) resumirt seine Beobachtungen mit der Carbolsäure mit folgenden Worten: „Uebergiesst man 50 Grm. frischen gehackten Fleisches mit einer Phenollösung, so reicht ein Gehalt derselben von $^1/_2$ pCt. hin, um sie auf lange Zeit klar, mikroskopisch bakterienfrei und verimpfungsfähig zu machen", und auf der nächstfolgenden Seite: „Das Phenol wirkt auf faule Fleischmischungen in der Weise antiseptisch, dass es zu 2 pCt. eine Fortpflanzungsunfähigkeit der darin enthaltenen Bakterien bewirkt und zwar in sehr kleinen Zeiträumen. Gesteigert wird seine antiseptische Kraft durch längere Berührung nicht; sie lässt vielmehr — wahrscheinlich vom vierten Tage ab — wenigstens bei freiem Luftzutritt in bemerkenswerther Weise nach".

Nach Wernitz verhindert Carbolsäure die Wirkungen der meisten der von ihm untersuchten Fermente in Verdünnungen von 1 : 20 bis 1 : 50, und nur diejenige des Labfermentes schon in Verdünnung von 1 : 100.

1) a. a. O. S. 73.

I.

Am 14. III. Abends werden 14 mit Fleischwasser gefüllte, im Paraffinbade erhitzte Gläser mit einer alkoholischen Lösung reiner Carbolsäure von 50 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 10, No. 14 eine solche von 1 : 1002 enthält, darauf tüchtig durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 11. III. inficirt, wiederum durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 17. III. Abends sind die Gläser 1—4 durch Carbolsäure milchig, 5—13 incl. klar. Alle diese Gläser sind bakterienfrei. Am Boden des Glases 1 und 2 ist Carbolsäure flüssig ausgeschieden. No. 14 ist getrübt, enthält bewegliche, sehr dicke Stäbe. Tansplantationen in die Gläser 1′ bis 13′ incl.

Am 20. III. Abends sind No. 1′—4′ incl. klar und bakterienfrei 5′ bis 13′ incl. sind trübe, enthalten Bakterien.

Es hatte Carbolsäure in Verdünnung von 1 : 669 (im Glase No. 13) die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, in Verdünnung von 1 : 1002 noch nicht, und hatte bei einer Verdünnung von 1 : 22 (im Glase No. 4) deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, bei einer solchen von 1 : 42 dagegen noch nicht.

II.

Am 19. III. Mittags wurden aus einem am 16. III. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten, bakterienhaltigen Ballon 12 Gläser zu je 5, resp. 10 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Lösung reiner Carbolsäure von 50 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass in No. 1 eine Verdünnung von 1 : 2,66, No. 12 eine solche von 1 : 669 enthält, darauf tüchtig durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 20. III. Mittags sieht man unter dem Mikroskop im Glase No. 1 nur kleinste ölähnliche Tröpfchen, in 2—7 incl. ruhende, schwach zerfaserte Stäbe, in 8—12 incl. Stäbe mit stark abgeschwächter Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1′—8′ incl.

Am 24. III. Mittags ist Nr. 1′ klar und bakterienfrei, 2′—8′ sind zunehmend getrübt, enthalten Bakterien verschiedener Formen.

Mithin hatte Carbolsäure in Verdünnung von 1 : 22 (im Glase No. 7) im Fleischwasser entwickelte, lebhaft bewegliche, Bakterien in den Ruhezustand übergeführt, bei 1 : 42 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 2,66 aufgehoben, in Verdünnung von 1 : 4 (im Glase No. 2) noch nicht.

III.

Am 21. III. Abends werden 14 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Lösung reiner Carbolsäure von 50 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 10, No. 14 eine solche von 1 : 2002 enthält, tüchtig durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 24. III. Abends sind die Gläser 1—3 incl. durch Carbolsäure

milchig, 4—10 incl. klar, diese alle bakterienfrei. Die Gläser 11—14 incl. sind getrübt, enthalten Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′ bis 10′ incl.

Am 27. III. Abends die Gläser 1′—3′ incl. klar, bakterienfrei, 4′ bis 10′ incl. getrübt, enthalten Bakterien.

Es hatte Carbolsäure in Verdünnung von 1 : 402 (im Glase No. 10) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime gehindert, bei 1 : 502 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 22 (im Glase No. 3) aufgehoben, bei 1 : 42 noch nicht.

IV.

Am 3. IV. Mittags werden 14 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV beschriebenen Weise zubereitet, mit einer alkoholischen Lösung reiner Carbolsäure von 50 pCt. in denselben Abstufungen, wie im vorigen Versuche, versetzt, tüchtig durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 6. IV. Mittags 1—3 incl. durch Carbolsäure milchig, 4—9 incl. klar, 10—14 incl. trübe. In 1—11 incl. keine Bakterien erkennbar, in 12, 13 und 14 hauptsächlich Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′ bis 9′ incl.

Am 9. IV. Mittags enthalten die Gläser 1′—9′ incl. reichlich Bakterien.

Carbolsäure hatte in Verdünnung von 1 : 502 (im Glase No. 11) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1 : 669 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 10 noch nicht aufgehoben.

9. Unterchlorigsaurer Kalk.

Chlorkalklösung empfiehlt Billroth als ein sehr billiges, zumal zur Desinfection der Verbandstücke zweckmässiges, Mittel. Er selbst gebrauchte es auf seiner Klinik als gewöhnliches Verbandwasser (im Verhältnisse von 1 : 48 Wasser). Auf seine antibakterielle Wirksamkeit ist es jedoch, so viel mir bekannt, bis jetzt methodisch noch nicht geprüft worden.

Nach Wernitz verhinderte es die Wirkung der ungeformten Fermente Ptyalin, Invertin und Diastase in Verdünnung von 1 : 4950 bis 1 : 6613, diejenige des Labfermentes, des Myrosin und Emulsin dagegen schon in Verdünnung von 1 : 28000 bis 1 : 36713.

I.

1. Versuch.

Nachdem ein am 13. III. angestellter Versuch keinerlei Grenzwerthe ergeben hatte, wurden am 24. IV. Mittags 12 mit Fleischwasser zu je 30 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer Chlorkalklösung [1]), welche in 1 C.-Ctm.

1) Der Gehalt derselben an unterchlorigsaurem Kalk wurde stets kurz vor der Anwendung durch Titriren bestimmt.

0,0899 Grm. unterchlorigsauren Kalks = 0,0887 Grm. wirksamen Chlors enthielt, in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung des unterchlorigsauren Kalks von 1 : 382, No. 12 eine solche von 1 : 1135 enthielt, darauf mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 22. IV. inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 27. IV. Mittags sind die Gläser 1—12 incl. klar, enthalten keine Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl.

Am 30. IV. Mittags sind die Gläser No. 1′ und 2′ klar und bakterienfrei, die Gläser 3′—12′ enthalten Bakterien.

2. Versuch.

Da die untere Grenze nicht erreicht schien, wurden am 8. V. Abends noch 9 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer Chlorkalklösung von 2,19 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 3699, No. 9 eine solche von 1 : 45708 enthielt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 12. V. Mittags sind die Gläser 1 — 5 incl. klar, bakterienfrei. 6—9 incl. weisslich trübe, enthalten zahlreiche, bewegliche Stäbe. No. 5 enthielt eine Verdünnung von 1 : 10193.

Es hatte unterchlorigsaurer Kalk in Verdünnung von 1 : 11135 (im Glase No. 12 des 1. Versuches) die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, in Verdünnung von 1 : 13092 (im Glase No. 6 des 2. Versuches) noch nicht, und hatte in Verdünnung von 1 : 488 (im Glase No. 2 des 1. Versuches) deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, in Verdünnung von 1 : 678 noch nicht.

II.

Nach einem missglückten Versuche vom 19. III. werden am 2. V. Abds. aus einem am 28. IV. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten bakterienhaltigen Ballon 14 Gläser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer Chlorkalklösung von 8,99 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 100, No. 14 eine solche von 1 : 7427 enthält, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 4. V. Morgens in No. 14 lebhaft bewegliche Stäbe, in 13 und 12 Stäbe mit abgeschwächter, weiter aufwärts ganz ohne Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1′—11′ incl.

Am 7. V. Abends sind die Gläser 1′ und 2′ klar und bakterienfrei, 3′—11′ incl. enthalten Bakterien.

Mithin hatte unterchlorigsaurer Kalk in Verdünnung von 1 : 3720 (im Glase No. 11) in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhestand übergeführt, in Verdünnung von 1 : 4460 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er in Verdünnung von 1 : 170 (im Glase No. 2) aufgehoben, bei 1 : 258 noch nicht.

III.

1. Versuch.

Am 12. III. Abends werden 7 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer Chlorkalklösung von 5,005 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:109, No. 7 eine solche von 1:905 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 15. III. Abends alle Gläser klar, bakterienfrei. Transplantationen in die Gläser 1′—7′ incl.

Am 18. III. Abends ist 1′ klar und bakterienfrei, die übrigen Gläser enthalten Bakterien.

2. Versuch.

Am 21. III. Abends werden noch 7 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer Chlorkalklösung von 7,09 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:216, No. 7 eine solche von 1:4716 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 24. III. Abends 1—6 incl. klar, bakterienfrei, No. 7 ist getrübt, enthält winkelig geknickte Stäbe.

Es hatte mithin unterchlorigsaurer Kalk nach dem 2. Versuche in Verdünnung von 1:3148 (im Glase No. 6) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime gehindert, bei 1:4716 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er nach Versuch I in Verdünnung von 1:109 aufgehoben, bei 1:134 noch nicht.

IV.

Am 1. III. Mittags werden 8 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit einer Chlorkalklösung von 5,005 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:100, No. 8 eine solche von 1:3350 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 5. III. Morgens sind die Gläser 1—5 incl. klar, 6—9 incl. trübe. In 1—3 incl. keine Bakterien, in 4—9 incl. kleinste Stäbchen. Transplantationen in die Gläser 1′—5′.

Am 10. III. Morgens 1′ und 2′ klar, bakterienfrei, 3′, 4′, 5′ getrübt, enthalten Stäbe und Kugeln.

Unterchlorigsaurer Kalk hatte in Verdünnung von 1:286 (im Glase No. 3) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:519 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er in Verdünnung von 1:153 (im Glase No. 2) aufgehoben, bei 1:286 noch nicht.

Hervorheben will ich nochmals, dass sämmtliche Verdünnungen auf den Gehalt der Lösungen an unterchlorigsaurem Kalk berechnet sind.

10. Thymol.

Infolge der günstigen Erfolge, die Paquet[1]) in den Pariser Hospitälern nicht nur bei chirurgischen Leiden, sondern auch bei Gangraena pulmonum mit Thymol erreicht, hatte schon Bucholtz dasselbe auf seine antibakterielle Wirksamkeit geprüft, und die in meiner Tabelle I wiedergegebenen Resultate erzielt. Nach Haberkorn soll es sogar im Verhältnisse von 1 : 3000 selbst im natürlichen Harne gezüchtete Bakterien fortpflanzungsunfähig gemacht haben, bei 1 : 3250 dagegen noch nicht. Dass es sich auch bei Kühn für Bakterien aus Erbseninfus, in Bucholtz'scher Flüssigkeit gezüchtet, als äusserst wirksam erwies, ersieht man aus meiner Tabelle II.

Nach Wernitz verhinderte Thymol die Wirksamkeit des Emulsin in Verdünnung von 1 : 100, diejenige des Pankreatin erst in gesättigter Lösung, während es, selbst im Ueberschusse zugesetzt, die Wirkung des Labfermentes gar nicht beeinflusste, diejenige der übrigen Fermente nur abschwächte.

I.

Am 4. IV. Mittags werden 14 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer alkoholischen Thymollösung von 15 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 20, No. 14 eine solche von 1 : 4451 enthält, darauf tüchtig durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 7. IV. Abends sind die Gläser 1—8 incl. durch Thymol milchig getrübt, 9—12 incl. klar, 13 und 14 trübe. In 1—12 incl. keine Bakterien, in 13 und 14 feinste Stäbchen. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl.

Am 10. IV. Abends sind 1′—4′ incl. klar, bakterienfrei, 5′—12′ trübe, enthalten hauptsächlich oval-kugelige, ruhende Gebilde (Sporen?).

Es hatte Thymol in Verdünnung von 1 : 1340 (im Glase No. 12) die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1 : 2229 noch nicht, und hatte in Verdünnung von 1 : 109 (im Glase No. 4) deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, bei 1 : 212 noch nicht.

II.

Am 21. III. Abends werden aus einem am 16. III. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten bakterienhaltigen Ballon 12 Gläser zu je 10, resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Thymollösung von 15 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 10, No. 12 eine solche von 1 : 1340 enthält, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 23. III. Morgens sieht man in den Gläsern 1 — 5 incl. nur bewegungslose Stäbe und Kugeln, in 6—12 incl. Stäbe mit zunehmender Be-

1) Bulletin de général de thérap. 1868.

weglichkeit, welche jedoch auch in No. 12 noch abgeschwächt ist. Transplantationen in die Gläser 1′—5′ incl.

Am 26. III. Mittags die Gläser 1′—3′ incl. klar, 4′, 5′ leicht trübe. In 1′ und 2′ keine Bakterien, 3′, 4′, 5′ verschiedenartige Bakterien.

Mithin hatte Thymol in Verdünnung von 1 : 109 (im Glase No. 5) in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhestand übergeführt, in Verdünnung von 1 : 212 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1 : 20 (im Glase No. 2) aufgehoben, bei 1 : 36 noch nicht.

III.

Am 21. III. Abends werden 14 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit alkoholischer Thymollösung von 15 pCt. in denselben Abstufungen, wie im Versuch I, versetzt, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 24. III. Abends enthalten die Gläser 1—12 incl. keine Bakterien, 13 und 14 bewegliche und bewegungslose Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl.

Am 27. III. Abends enthalten die Gläser 1′—4′ incl. keine Bakterien, 5′—12′ incl. solche von den verschiedensten Formen.

Thymol hatte in Verdünnung von 1 : 1340 (im Glase No. 12) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1 : 2229 noch nicht; ferner hatte es deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1 : 109 (im Glase No. 4) aufgehoben bei 1 : 212 noch nicht.

IV.

Nach einem missglückten Versuche mit wässriger Thymollösung vom 12. III. werden am 3. IV. Mittags 14 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit alkoholischer Thymollösung von 15 pCt. in denselben Abstufungen, wie im Versuche I und III, versetzt, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 6. IV. Mittags in 1 — 12 incl. keine, in 13 und 14 lebhaft bewegliche Stabbakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl.

Am 9. IV. Nachmittags 1′ klar, bakterienfrei, 2′—12′ incl. trübe, enthalten bewegliche Stäbe und Helobakterien.

Thymol hatte in Verdünnung von 1 : 1340 die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1 : 2229 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1 : 20 aufgehoben, bei 1 : 36 noch nicht.

11. Schweflige Säure.

Nach Billroth ist die schweflige Säure von Dewar und Balfour zum Verband bei Quetschwunden empfohlen, und von Hoppe als das kräftigste Mittel zur Desinfection inficirter Locale bezeichnet

worden. Bucholtz fand, dass dieselbe das Fortpflanzungsvermögen in seiner Flüssigkeit entwickelter Bakterien bei 1 : 666 vernichtete.

Nach Wernitz verhinderte die schweflige Säure die Wirkung des Pepsin, Invertin, Ptyalin und der Diastase in Verdünnungen von 1 : 1317 bis 1 : 8600, diejenige des Myrosin und Emulsin dagegen schon in Verdünnungen von ca. 21000.

I.

Am 28. III. Abends werden 19 mit Fleischwasser zu je 10 resp. 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit wässrigen Lösungen der schwefligen Säure von 4,032 pCt. resp. 0,4032 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 37, No. 19 eine solche von 1 : 124256 enthält, darauf durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 1. IV. Mittags die Gläser 1 — 13 incl. bakterienfrei, in 14—19 verschieden geformte Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—9′ incl.

Am 4. IV. Abends die Gläser 1′—4′ incl. klar und bakterienfrei, 5′—9′ incl. trübe, enthalten Stäbe und ovalkugelige Gebilde.

Es hatte schweflige Säure in Verdünnung von 1 : 6448 (im Glase No. 13) die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1 : 8515 noch nicht, und hatte in Verdünnung von 1 : 135 (im Glase No. 4) deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, bei 1 : 223 noch nicht.

II.

Am 21. III. Abends werden aus einem am 16. III. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten, bakterienhaltigen Ballon 15 Gläser zu je 10 resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässrigen Lösungen der schwefligen Säure von 4,032 pCt. resp. 0,4032 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 35, No. 15 eine solche von 1 : 12649 enthält, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 23. III. Morgens sieht man in den Gläsern 1 — 11 incl. nur ruhende Stäbe, in 12—15 dagegen bewegliche. Transplantationen in die Gläser 1′—11′ incl.

Am 26. III. Mittags sind die Gläser 1′—6′ incl. klar, bakterienfrei, 7′—11′ trübe, enthalten Bakterien.

Mithin hatte schweflige Säure in Verdünnung von 1 : 2009 (im Glase No. 11) in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhezustand übergeführt, in Verdünnung von 1 : 4985 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 190 (im Glase No. 6) aufgehoben, bei 1 : 273 noch nicht.

III.

Am 28. III. Abends werden 19 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu 10 resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässrigen Lösungen der schwefligen Säure von demselben Gehalt und in denselben Abstufungen, wie im Versuch I, versetzt, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 1. IV. Mittags die Gläser 1 — 14 incl. bakterienfrei, in 15 — 19 Bakterien enthalten. Transplantationen in die Gläser 1′—9′ incl.

Am 4. IV. Abends die Gläser 1′—6′ incl. klar, und bakterienfrei, 7′, 8′, 9′ trübe, enthalten Stäbe und Fäden.

Schweflige Säure hatte in Verdünnung von 1:8515 (im Glase No. 14) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:12649 noch nicht; ferner hatte sie deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:325 (im Glase No. 6) aufgehoben, bei Verdünnung von 1:422 noch nicht.

IV.

In zwei Versuchen, welche ich hier zusammenfasse, wurden 19 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit wässrigen Lösungen der schwefligen Säure von demselben Gehalt und in denselben Abstufungen, wie in den Versuchen I und III, versetzt, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Nach 3 Tagen sind die Gläser 1—15 incl. klar und bakterienfrei, 16—19 sind trübe, enthalten Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—11′.

Nach weiteren 3 Tagen sind die Gläser 1′—4′ incl. klar, bakterienfrei, 5′—11′ trübe, enthalten bewegliche Stäbe.

Schweflige Säure hatte in Verdünnung von 1:12649 die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:16782 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1:135 aufgehoben, bei 1:223 noch nicht.

Die Lösungen der schwefligen Säure waren kurz vor ihrer Anwendung dem Gehalte nach bestimmt worden.

12. Senföl.

Haberkorn, welcher im letzten russisch-türkischen Kriege in grossem Maasse Gelegenheit gehabt haben will, die hervorragende Wirkung des ätherischen Senföls gegen Moldaufieber und Recurrens zu erproben, hatte in Folge dessen Versuche mit demselben gegen Bakterien angestellt. Er constatirte, dass dasselbe in gleicher Weise sowohl im Harne gezüchtete Harnbakterien, als auch in Bucholtz'sche Flüssigkeit versetzte Tabaksinfusbakterien bei einer Verdünnung von 1:900 fortpflanzungsunfähig mache, in Verdünnung von 1:1000 dagegen noch nicht. Da das Senföl nach Wernitz in gesättigten Lösungen und selbst im Ueberschuss hinzugefügt nur eine Abschwächung der Wirkungen aller von ihm mit demselben geprüften ungeformten Fermente bewerkstelligen konnte, so hatte ich Veranlassung genug, auch in meiner Nährflüssigkeit dasselbe zu untersuchen.

I.

Am 15. IV. Abends werden 20 mit Fleischwasser zu je 10 resp. 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer alkoholischen Lösung des ätherischen

Senföls von 5 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:33, No. 20 eine solche von 1:13353 enthält, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 11. IV. inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 18. IV. Abends die Gläser 2—5 incl. durch Senföl milchig, 1, 6—17 incl. klar, 18, 19 und 20 trübe. In 1—17 incl. keine Bakterien, in 18—20 bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1'—13' incl.

Am 22. IV. Morgens 1'—6' incl. klar und bakterienfrei, 7'—13' incl. getrübt, enthalten Stäbchen und Kugeln.

Es hatte Senföl in Verdünnung von 1:3353 die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1:5734 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:220 aufgehoben, bei 1:306 noch nicht.

II.

Am 2. V. werden aus einem am 28. IV. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten, bakterienhaltigen Ballon 18 Gläser mit 1 resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Lösung des ätherischen Senföls von 5 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:20, No. 18 eine solche von 1:8020 enthält, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 3. V. Mittags sieht man in den Gläsern 1—14 incl. spärliche Stäbe ohne Bewegung, in 15—18 daneben solche mit schwacher Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1'—13' incl.

Am 6. V. Mittags die Gläser 1', 2', 3', 5' und 13' klar, 4', 6'—12' incl. leicht getrübt. In 1', 2' keine Bakterien, in allen übrigen Gläsern dagegen zahlreiche.

Es hatte Senföl in Verdünnung von 1:591 in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhestand übergeführt, in Verdünnung von 1:820 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:28 aufgehoben, bei 1:40 noch nicht.

III.

Am 5. IV. Abends werden 20 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu 10 resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Lösung des ätherischen Senföls von 5 pCt. in denselben Abstufungen, wie im Versuch I, versetzt, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 9. IV. Morgens die Gläser 1—17 incl. klar und bakterienfrei, 18, 19, 20 trübe, enthalten Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1'—10'.

Am 12. IV. Abends die Gläser 1', 2', 3', 5', 6' klar und bakterienfrei, 4' leicht, 7'—10' incl. deutlich getrübt. In 4' Kugeln, in 7'—10' hauptsächlich Stäbe.

Senföl hatte in Verdünnung von 1:3353 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:5734 noch nicht; ferner hatte es deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:77 (im Glase No. 3) aufgehoben, bei 1:108 noch nicht.

IV.

In zwei Versuchen, welche ich hier zusammenfasse, wurden 22 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit einer alkoholischen Lösung des ätherischen Senföls von 5 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:20, No. 22 eine solche von 1:13353 enthielt, und offen in den Brutofen gestellt.

Nach 3 Tagen sind die Gläser 1—16 incl. und 18—21 incl. klar, No. 17 scheinbar, No. 22 deutlich getrübt. In 22, 21 und 20 Gliahaufen von Fäden und Kugeln, daneben Stäbe. In 19—1 incl. keine Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1'—20' incl.

Nach weiteren 3 Tagen sind die Gläser 1', 2', 4', 5', 6' klar und bakterienfrei, 3', 7'—20' incl. trübe, enthalten Bakterien.

Senföl hatte in Verdünnung von 1:3353 (im Glase No. 19) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:5734 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:40 (im Glase No. 2) aufgehoben, bei 1:60 noch nicht.

Da No. 4' im Versuche III und No. 3' im Versuche IV sich isolirt getrübt hatten inmitten der klar gebliebenen Reihen 1'—6' incl., so dass man an einen fehlerhaften Verschluss dieser Transplantationsgläser zu denken berechtigt ist, in welchem Falle das Fortpflanzungsvermögen der hineingefallenen Keime in den Gläsern No. 6' beider Reihen aufgehoben wäre bei einer Verdünnung von 1:220 im Versuch III und von 1:153 im Versuch IV, so habe ich den vorhin berechneten Zahlen in meiner Tabelle ein ? hinzugefügt.

13. Eucalyptol.

In Folge der in neuerer Zeit dem Eucalyptol zugeschriebenen temperaturerniedrigenden, namentlich aber in Folge der von Maas [1]) bei Fleischinfusen beobachteten fäulnisswidrigen Eigenschaft desselben hatte auch Bucholtz Versuche mit demselben angestellt, und gefunden, dass Eucalyptol gegen Tabaksinfusbakterien in seiner Nährflüssigkeit stärkere Wirkungen äussere, als die viel gerühmte Carbolsäure.

Da nun nach Wernitz Eucalyptol selbst im Ueberschuss hinzugefügt nur eine Abschwächung der Wirkungen bei den meisten der von ihm geprüften ungeformten Fermente hervorrufen konnte, und nur die Wirkung des Emulsin in einer Verdünnung von 1:100 aufhob, konnte ich hoffen, in demselben ein weiteres Antisepticum zu finden, welches sich gegen Bakterien und ungeformte Fermente voll-

1) Ueber die Wirkung von Eucalyptus globulus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XIII. 1874. S. 638.

ständig abweichend verhalte. Wie sehr meine Erwartungen getäuscht wurden, zeigen die nachfolgenden Versuche.

I.

Am 8. IV. Abends werden 16 mit Fleischwasser zu je 10 resp. 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser theils mit reinem Eucalyptol von 0,9 spec. Gew., theils mit einer alkoholischen Lösung desselben von 20 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:2,03, No. 16 eine solche von 1:838 enthält, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 5. IV. inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 12. IV. Mittags die Gläser 1—5 incl. durch Bakterien getrübt. Transplantationen in die Gläser 1'—5' incl.

Am 15. IV. Abends 1'—5' incl. trübe, bakterienhaltig.

Es hatte Eucalyptol in Verdünnung von 1:14 die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1:20 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:2,03 noch nicht aufgehoben.

II.

Am 29. III. Mittags werden aus einem mit Fleischwasser gefüllten, stark bakterienhaltigen Ballon 13 Gläser mit 5 resp. 10, 15 und 20 C.Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Lösung des Eucalyptols von 20 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:5,83, No. 13 eine solche von 1:405 enthält, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 30. III. Mittags sieht man in den Gläsern 13, 12, 11 bewegliche Stäbe, in 4—10 incl. solche ohne Bewegung, in 1, 2, 3 nur Oeltröpfchen. Transplantationen in die Gläser 1'—10' incl.

Am 2. IV. Mittags in 1'—10' Kugeln und bewegliche Stäbe.

Es hatte Eucalyptol in Verdünnung von 1:116 in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhezustand übergeführt, in Verdünnung von 1:205 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:5,83 noch nicht aufgehoben.

III.

Am 8. IV. Abends werden 12 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, theils mit reinem Eucalyptol, theils mit einer alkoholischen Lösung desselben von 20 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:14, No. 12 eine solche von 1:838 enthält, darauf durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 12. IV. Mittags 1—12 incl. trübe. In 1, 2, 4, 5, 6 keine Bakterien, in 3 kleinste bewegliche Stäbe und Kugeln, in 7 spärliche, dünne Stäbchen neben schwach lichtbrechenden Gliahaufen von Kügelchen, in 8 bis 12 incl. zahlreiche, lebhaft bewegliche Stäbchen. Transplantationen in die Gläser 1'—6' incl.

Am 15. IV. Abends die Gläser 1'—6' incl. trübe, enthalten zahlreiche Bakterien.

Eucalyptol hatte in Verdünnung von 1:20 (im Glase No. 2) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterien-

milchig, 4—10 incl. klar, diese alle bakterienfrei. Die Gläser 11—14 incl. sind getrübt, enthalten Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′ bis 10′ incl.

Am 27. III. Abends die Gläser 1′—3′ incl. klar, bakterienfrei, 4′ bis 10′ incl. getrübt, enthalten Bakterien.

Es hatte Carbolsäure in Verdünnung von 1 : 402 (im Glase No. 10) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime gehindert, bei 1 : 502 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 22 (im Glase No. 3) aufgehoben, bei 1 : 42 noch nicht.

IV.

Am 3. IV. Mittags werden 14 Gläser in der beim Sublimat unter Gruppe IV beschriebenen Weise zubereitet, mit einer alkoholischen Lösung reiner Carbolsäure von 50 pCt. in denselben Abstufungen, wie im vorigen Versuche, versetzt, tüchtig durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 6. IV. Mittags 1—3 incl. durch Carbolsäure milchig, 4—9 incl. klar, 10—14 incl. trübe. In 1—11 incl. keine Bakterien erkennbar, in 12, 13 und 14 hauptsächlich Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′ bis 9′ incl.

Am 9. IV. Mittags enthalten die Gläser 1′—9′ incl. reichlich Bakterien.

Carbolsäure hatte in Verdünnung von 1 : 502 (im Glase No. 11) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1 : 669 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 10 noch nicht aufgehoben.

9. Unterchlorigsaurer Kalk.

Chlorkalklösung empfiehlt Billroth als ein sehr billiges, zumal zur Desinfection der Verbandstücke zweckmässiges, Mittel. Er selbst gebrauchte es auf seiner Klinik als gewöhnliches Verbandwasser (im Verhältnisse von 1 : 48 Wasser). Auf seine antibakterielle Wirksamkeit ist es jedoch, so viel mir bekannt, bis jetzt methodisch noch nicht geprüft worden.

Nach Wernitz verhinderte es die Wirkung der ungeformten Fermente Ptyalin, Invertin und Diastase in Verdünnung von 1 : 4950 bis 1 : 6613, diejenige des Labfermentes, des Myrosin und Emulsin dagegen schon in Verdünnung von 1 : 28000 bis 1 : 36713.

I.

1. Versuch.

Nachdem ein am 13. III. angestellter Versuch keinerlei Grenzwerthe ergeben hatte, wurden am 24. IV. Mittags 12 mit Fleischwasser zu je 30 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer Chlorkalklösung [1]), welche in 1 C.-Ctm.

1) Der Gehalt derselben an unterchlorigsaurem Kalk wurde stets kurz vor der Anwendung durch Titriren bestimmt.

0,0899 Grm. unterchlorigsauren Kalks = 0,0887 Grm. wirksamen Chlors enthielt, in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung des unterchlorigsauren Kalks von 1 : 382, No. 12 eine solche von 1 : 1135 enthielt, darauf mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 22. IV. inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 27. IV. Mittags sind die Gläser 1—12 incl. klar, enthalten keine Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl.

Am 30. IV. Mittags sind die Gläser No. 1′ und 2′ klar und bakterienfrei, die Gläser 3′—12′ enthalten Bakterien.

2. Versuch.

Da die untere Grenze nicht erreicht schien, wurden am 8. V. Abends noch 9 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer Chlorkalklösung von 2,19 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:3699, No. 9 eine solche von 1 : 45708 enthielt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt und in den Brutofen gestellt.

Am 12. V. Mittags sind die Gläser 1—5 incl. klar, bakterienfrei. 6—9 incl. weisslich trübe, enthalten zahlreiche, bewegliche Stäbe. No. 5 enthielt eine Verdünnung von 1:10193.

Es hatte unterchlorigsaurer Kalk in Verdünnung von 1 : 11135 (im Glase No. 12 des 1. Versuches) die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien verhindert, in Verdünnung von 1 : 13092 (im Glase No. 6 des 2. Versuches) noch nicht, und hatte in Verdünnung von 1 : 488 (im Glase No. 2 des 1. Versuches) deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, in Verdünnung von 1 : 678 noch nicht.

II.

Nach einem missglückten Versuche vom 19. III. werden am 2. V. Abds. aus einem am 28. IV. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten bakterienhaltigen Ballon 14 Gläser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer Chlorkalklösung von 8,99 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:100, No. 14 eine solche von 1:7427 enthält, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 4. V. Morgens in No. 14 lebhaft bewegliche Stäbe, in 13 und 12 Stäbe mit abgeschwächter, weiter aufwärts ganz ohne Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1′—11′ incl.

Am 7. V. Abends sind die Gläser 1′ und 2′ klar und bakterienfrei, 3′—11′ incl. enthalten Bakterien.

Mithin hatte unterchlorigsaurer Kalk in Verdünnung von 1 : 3720 (im Glase No. 11) in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhestand übergeführt, in Verdünnung von 1 : 4460 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er in Verdünnung von 1 : 170 (im Glase No. 2) aufgehoben, bei 1 : 258 noch nicht.

III.

1. Versuch.

Am 12. III. Abends werden 7 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer Chlorkalklösung von 5,005 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:109, No. 7 eine solche von 1:908 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 15. III. Abends alle Gläser klar, bakterienfrei. Transplantationen in die Gläser 1′—7′ incl.

Am 18. III. Abends ist 1′ klar und bakterienfrei, die übrigen Gläser enthalten Bakterien.

2. Versuch.

Am 21. III. Abends werden noch 7 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer Chlorkalklösung von 7,09 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 216, No. 7 eine solche von 1 : 4716 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 24. III. Abends 1—6 incl. klar, bakterienfrei, No. 7 ist getrübt, enthält winkelig geknickte Stäbe.

Es hatte mithin unterchlorigsaurer Kalk nach dem 2. Versuche in Verdünnung von 1 : 3148 (im Glase No. 6) die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime gehindert, bei 1 : 4716 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er nach Versuch I in Verdünnung von 1 : 109 aufgehoben, bei 1 : 134 noch nicht.

IV.

Am 1. III. Mittags werden 8 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit einer Chlorkalklösung von 5,005 pCt. unterchlorigsauren Kalks in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:100, No. 8 eine solche von 1:3350 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 5. III. Morgens sind die Gläser 1—5 incl. klar, 6—9 incl. trübe. In 1—3 incl. keine Bakterien, in 4—9 incl. kleinste Stäbchen. Transplantationen in die Gläser 1′—5′.

Am 10. III. Morgens 1′ und 2′ klar, bakterienfrei, 3′, 4′, 5′ getrübt, enthalten Stäbe und Kugeln.

Unterchlorigsaurer Kalk hatte in Verdünnung von 1 : 286 (im Glase No. 3) die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1 : 519 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte er in Verdünnung von 1 : 153 (im Glase No. 2) aufgehoben, bei 1 : 286 noch nicht.

Hervorheben will ich nochmals, dass sämmtliche Verdünnungen auf den Gehalt der Lösungen an unterchlorigsaurem Kalk berechnet sind.

10. Thymol.

Infolge der günstigen Erfolge, die Paquet[1]) in den Pariser Hospitälern nicht nur bei chirurgischen Leiden, sondern auch bei Gangraena pulmonum mit Thymol erreicht, hatte schon Bucholtz dasselbe auf seine antibakterielle Wirksamkeit geprüft, und die in meiner Tabelle I wiedergegebenen Resultate erzielt. Nach Haberkorn soll es sogar im Verhältnisse von 1 : 3000 selbst im natürlichen Harne gezüchtete Bakterien fortpflanzungsunfähig gemacht haben, bei 1 : 3250 dagegen noch nicht. Dass es sich auch bei Kühn für Bakterien aus Erbseninfus, in Bucholtz'scher Flüssigkeit gezüchtet, als äusserst wirksam erwies, ersieht man aus meiner Tabelle II.

Nach Wernitz verhinderte Thymol die Wirksamkeit des Emulsin in Verdünnung von 1 : 100, diejenige des Pankreatin erst in gesättigter Lösung, während es, selbst im Ueberschusse zugesetzt, die Wirkung des Labfermentes gar nicht beeinflusste, diejenige der übrigen Fermente nur abschwächte.

I.

Am 4. IV. Mittags werden 14 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer alkoholischen Thymollösung von 15 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 20, No. 14 eine solche von 1 : 4451 enthält, darauf tüchtig durchgeschüttelt, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 7. IV. Abends sind die Gläser 1—8 incl. durch Thymol milchig getrübt, 9—12 incl. klar, 13 und 14 trübe. In 1—12 incl. keine Bakterien, in 13 und 14 feinste Stäbchen. Transplantationen in die Gläser 1'—12' incl.

Am 10. IV. Abends sind 1'—4' incl. klar, bakterienfrei, 5'—12' trübe, enthalten hauptsächlich oval-kugelige, ruhende Gebilde (Sporen?).

Es hatte Thymol in Verdünnung von 1 : 1340 (im Glase No. 12) die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1 : 2229 noch nicht, und hatte in Verdünnung von 1 : 109 (im Glase No. 4) deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, bei 1 : 212 noch nicht.

II.

Am 21. III. Abends werden aus einem am 16. III. inficirten, mit Fleischwasser gefüllten bakterienhaltigen Ballon 12 Gläser zu je 10, resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Thymollösung von 15 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 10, No. 12 eine solche von 1 : 1340 enthält, darauf durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 23. III. Morgens sieht man in den Gläsern 1—5 incl. nur bewegungslose Stäbe und Kugeln, in 6—12 incl. Stäbe mit zunehmender Be-

1) Bulletin de général de thérap. 1868.

zungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 77 aufgehoben, bei 1 : 121 dagegen noch nicht.

16. Pikrinsäure.

Da die Pikrinsäure in Form von Pikrinwatte zum Verbinden von Wunden empfohlen worden, hatte Schwartz dieselbe in Bucholtzscher Flüssigkeit gegen Tabaksinfusbakterien geprüft, und sie als überaus kräftig wirkend befunden. Selbst bei Verdünnung von 1 : 15000 hatte sie die Bakterien ertödtet, und erst in einer Verdünnung von 1 : 20000 wurde eine Fortentwicklung derselben constatirt. Die Säure war in Alkohollösung 1 : 50 der Nährflüssigkeit zugesetzt worden. Kühn fand, dass die Pikrinsäure die Entwicklung und das Fortpflanzungsvermögen von Mutterkorninfusbakterien gleichfalls in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit in Verdünnungen zwischen 1 : 1025 und 1 : 5125 aufhebe.

Nach Wernitz schwankte ihr Verhalten gegen ungeformte Fermente, indem die Wirkung des Labferments durch eine Verdünnung der Pikrinsäure von 1 : 500 noch nicht behindert, diejenige des Emulsins und anderer dagegen schon durch Verdünnungen von 1 : 3133 aufgehoben wurden.

I.

Am 16. IV. Mittags werden 17 mit Fleischwasser zu je 5 resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit einer wässrigen Lösung der Pikrinsäure von 1 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 117, No. 17 eine solche von 1 : 12600 enthält mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 11. IV. inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 19. IV. Abends sind die Gläser 1—12 incl. grün gefärbt, klar und bakterienfrei, 13—17 gelbbräunlich trübe, enthalten Stäbe, Fäden und Kugeln. Transplantationen in die Gläser 1'—9'.

Am 23. IV. Mittags 1'—8' incl. grünlich gefärbt, klar und bakterienfrei, 9' gelbgrünlich trübe, enthält bewegungslose Stäbe.

Pikrinsäure hatte in Verdünnung von 1 : 2005 die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1 : 3041 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1 : 706 aufgehoben, in Verdünnung von 1 : 841 noch nicht.

II.

Am 26. IV. Abends werden aus einem mit Fleischwasser gefüllten, am 23. IV. inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 14 Gläser mit 1 resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer wässrigen Lösung der Pikrinsäure von 1 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 103, No. 14 eine solche von 1 : 4978 enthält, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 28. IV. Abends sind in den Gläsern 1 — 10 incl. keine beweglichen Bakterien zu erkennen, in 11—14 dagegen lebhaft bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—9′.

Am 2. V. Abends 1′, 2′, 7′ grünlich klar und bakterienfrei, 3′— 6′ incl., 8′ und 9′ trübe, gelbröthlich gefärbt (durch Pikrinsäure), enthalten schwach bewegliche Stäbe und ovalkuglige Gebilde.

Es hatte Pikrinsäure in Verdünnung von 1:1001 in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhezustand übergeführt, in Verdünnung von 1:1433 noch nicht, und hatte deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:150 aufgehoben, bei 1:200 dagegen noch nicht.

III.

Am 9. IV. Abends werden 21 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 15 resp. 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer wässrigen Lösung der Pikrinsäure von 1 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:200, No. 21 eine solche von 1:40100 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 12. IV. Abends die Gläser 1 — 10 incl. klar, grünlich gefärbt, bakterienfrei, 11 grünlich trübe 12 — 21 röthlich trübe, enthalten lebhaft bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—10′.

Am 15. IV. Abends 1′— 7′ incl. grün gefärbt, 8′— 10′ gelblich, 1′ bakterienfrei, 2′— 10′ enthalten Bakterien.

Pikrinsäure hatte in Verdünnung von 1:2005 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:3041 noch nicht; ferner hatte sie deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:200 aufgehoben, bei 1:300 dagegen noch nicht.

IV.

In zwei Versuchen, welche ich hier zusammenfasse, wurden 17 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit einer wässrigen Lösung der Pikrinsäure von 1 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:100, No. 17 eine solche von 1:9624 enthielt, dann durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Nach 3 Tagen sind die Gläser 1 — 13 incl. grüngelblich klar und bakterienfrei, 14—17 gelbröthlich trübe, enthalten Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—10′.

Nach weiteren 3 Tagen 1′ grün gefärbt, klar, bakterienfrei, 2′—10′ grüngelblich, trübe, enthalten Bakterien.

Pikrinsäure hatte in Verdünnung von 1:2005 die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:3041 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte sie in Verdünnung von 1:100 aufgehoben, bei 1:117 noch nicht.

17. Chlor.

Die desodorirenden und antiseptischen Eigenschaften der drei Haloide Chlor, Brom und Jod sind schon lange bekannt und wurden

auch von Billroth vollkommen anerkannt, indem er die letzteren zur antiseptischen Wundbehandlung, namentlich wo eine einmalige Aetzung bewirkt werden soll, anempfiehlt. Die von Bucholtz mit denselben angestellten Untersuchungen deckten die eigenthümliche Thatsache auf, dass, wie aus unserer Tabelle I ersichtlich, Jod in Bezug auf seine Wirkungsenergie Tabaksinfusbakterien in Bucholtz-scher Flüssigkeit gegenüber sich zwischen Chlor und Brom stellte, während man auf Grundlage der Atomgewichtszahlen erwarten sollte, dass Jod schwächer wie Chlor und Brom wirkt. Ein von Schwartz angestellter Versuch mit Jod konnte nichts weiter beweisen, da er nur feststellte, dass Jod in Verdünnung von 1:5000 die Entwicklung in Bucholtz'sche Nährflüssigkeit gebrachter Tabaksinfusbakterien verhindere, während schon Bucholtz gefunden hatte, dass die schwächere Verdünnung von 1:5714 sogar das Fortpflanzungsvermögen schon entwickelter Bakterien derselben Abstammung aufzuheben im Stande sei.

Nach Wernitz nahm das Jod den ungeformten Fermenten gegenüber seinen ihm der Theorie nach gebührenden letzten Platz in der Reihe der drei Haloide ein, indem es sich constant am schwächsten, Chlor jedoch am stärksten wirksam erwies. Alle drei Haloide schwankten übrigens in ihrer Wirksamkeit den einzelnen Fermenten gegenüber. So hob z. B. Chlor die Wirkungen der letzteren in Verdünnungen zwischen 1:5980 und 1:38888 auf.

I.

Am 16. IV. Abends werden 18 mit Fleischwasser zu 5 resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit Chlorwasser [1]) von 0,224 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:521, No. 18 eine solche von 1:64222 enthält mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 11. IV. inficirt, durchgeschüttelt und bei Zimmertemperatur hingestellt.

Am 19. IV. Abends die Gläser 1—14 incl. klar und bakterienfrei, 15—18 leicht getrübt, enthalten Stäbe, Fäden und Kugeln. Transplantationen in die Gläser 1'—10'.

Am 23. IV. Mittags die Gläser 1'—8' incl. und 10' klar und bakterienfrei, 9' ist trübe, enthält Bakterien.

Chlor hatte mithin in Verdünnung von 1:30208 die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1:37649 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von

1) Die Gehaltsbestimmungen des Chlorwassers, sowie des gleich folgenden Bromwassers wurden in jedem einzelnen Falle kurz vor ihrer Anwendung, meistentheils durch Hrn. Professor Dragendorff persönlich ausgeführt, wofür ich demselben hier nochmals meinen besten Dank wiederhole.

1:4911 (im Glase No. 8) aufgehoben, in Verdünnung von 1:6824 noch nicht.

II.

In zwei Versuchen, welche ich hier zusammenfasse, wurden aus vor 4 Tagen mit Fleischwasser gefüllten, stark bakterienhaltigen Ballons 23 Gläser mit 1 resp. 3, 5, 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit Chlorwasser von 0,325 pCt. resp. 0,224 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:317, No. 23 eine solche von 1:45089 enthielt, durchgeschüttelt und bei Zimmertemperatur hingestellt.

Am folgenden Tage sah man in den Gläsern 1—13 incl. keine Spur mehr von Bakterien, in 14—20 incl. spärlich zerfaserte Stäbe, in 21—23 dagegen zahlreiche, bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′ bis 16′.

Nach weiteren 3 Tagen die Gläser 1′—5′ incl. klar und bakterienfrei, 6′—16′ trübe, enthalten spärliche, schwach bewegliche Stäbe.

Es hatte Chlor in Verdünnung von 1:22768 (im Glase No. 20) in Fleischwasser entwickelte Bakterien ertödtet, in Verdünnung von 1:30208 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:431 aufgehoben, bei 1:460 dagegen noch nicht.

III.

In zwei gleichfalls der Kürze wegen zusammengefassten Versuchen wurden 20 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu 10 resp. 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit Chlorwasser von 0,2975 pCt. resp. 0,292 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:560, No. 20 eine solche von 1:114498 enthielt, durchgeschüttelt und offen bei 22° C. stehen gelassen.

Nach 3 Tagen die Gläser 1—15 incl. bakterienfrei, in 16—20 bewegliche Stäbe und Kugeln. Transplantationen in die Gläser 1′—14′.

Nach weiteren 3 Tagen 1′—5′ incl. klar und bakterienfrei, 6′—14′ trübe durch Bakterien.

Chlor hatte in Verdünnung von 1:28881 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:34589 noch nicht; ferner hatte es deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:1008 aufgehoben, bei 1:1027 noch nicht.

IV.

Am 18. IV. Nachmittags werden 18 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit Chlorwasser von 0,22 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:455, No. 18 eine solche von 1:53930 enthält, und offen bei 18° C. ins Zimmer gestellt.

Am 22. IV. Mittags 1—14 incl. klar, 15—18 trübe. In 1—13 incl. keine Bakterien, in 14 grössere, bewegungslose, in 15—18 zahlreiche kleine, lebhaft bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—12′.

Am 25. IV. Mittags 1′—6′ incl. klar und bakterienfrei, 7′—12′ trübe durch Bakterien.

Chlor hatte in Verdünnung von 1:15606 (im Glase No. 13) die

Entwicklung in ungekochtes Wasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:23182 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:1061 aufgehoben, bei 1:1361 noch nicht.

18. Brom.

Nach Wernitz schwankte die Wirksamkeit des Broms den ungeformten Fermenten gegenüber zwischen Verdünnung von 1:2840 und 1:31100.

I.

Am 17. IV. Abends werden 15 mit Fleischwasser zu 5, resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit Bromwasser von 0,65 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:179, No. 15 eine solche von 1:20667 enthält, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt, durchgeschüttelt und bei Zimmertemperatur hingestellt.

Am 21. IV. Mittags die Gläser 1—11 incl. klar und bakterienfrei, 12—15 trübe durch lebhaft bewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1'—9'.

Am 24. IV. Mittags die Gläser 1'—7' incl. und 9' klar, 8' trübe. In 1'—7' incl. keine Bakterien, in 8' zahlreiche ovalkuglige Gebilde.

Brom hatte mithin in Verdünnung von 1:6308 die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1:7844 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:769 (im Glase No. 7) aufgehoben, in Verdünnung von 1:1912 noch nicht.

II.

Am 26. IV. Mittags werden aus einem mit Fleischwasser gefüllten, am 23. IV. inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 15 Gläser mit 1 resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit Bromwasser von 2 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:51, No. 15 eine solche von 1:10050 enthält, durchgeschüttelt und bei 20° C. ins Zimmer gestellt.

Am 27. IV. Mittags 1—8 incl. durch Brom abnehmend orangegelb gefärbt, 9—12 incl. weisslich klar, 13 leicht, 14 und 15 stark trübe. Man sieht in 14 und 15 lebhaft bewegliche, in 13 schwach bewegliche, in 12 spärliche, unbewegliche Stäbe, in 11—1 keine Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1'—11'.

Am 30. IV. Mittags 1'—6' incl. klar und bakterienfrei, 7'—11' leicht getrübt, enthalten vorherrschend Kugelbakterien.

Es hatte Brom in Verdünnung von 1:2550 (im Glase No. 12) in Fleischwasser entwickelte Bakterien ertödtet, bei 1:4050 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:336 aufgehoben, in Verdünnung von 1:550 dagegen noch nicht.

III.

In zwei Versuchen, welche ich der Uebersichtlichkeit wegen zusammenfasse, wurden 24 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm.

gefüllt, mit Bromwasser von 2,82 pCt. resp. 2,4 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:100, No. 24 eine solche von 1:41708 enthielt, durchgeschüttelt und offen bei 18° C. ins Zimmer gestellt.

Nach 3 Tagen die Gläser 1—22 incl. klar und bakterienfrei, 23 leicht, 24 stark getrübt, enthalten zahlreiche kleinste Stäbchen und Kugeln. Transplantationen in die Gläser 1'—17'.

Nach weiteren 3 Tagen 1'—6' incl. klar und bakterienfrei, die übrigen Gläser leicht getrübt, enthalten schwach lichtbrechende Kügelchen und Stäbchen.

Brom hatte in Verdünnung von 1:13931 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:20875 noch nicht; ferner hatte es deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:493 aufgehoben, bei 1:603 noch nicht.

IV.

Nachdem ein hierher gehöriger Versuch vom 11. IV. am 14. IV. abgebrochen werden musste, weil sich in den offen im Zimmer stehenden Gläsern (zum ersten Male seit dem Beginn meiner Untersuchungen) zahlreiche Infusionsthierchen, offenbar in Folge der gerade damals herrschenden warmen, schwülen Witterung eingeschlichen hatten, wurden am 8. V. Mittags 15 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit Bromwasser von 2,4 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:42, No. 15 eine solche von 1:8375 enthielt und offen ins Zimmer gestellt.

Am 11. V. Mittags 1—14 incl. klar und bakterienfrei, 15 stark trübe durch zahlreiche, lebhaft bewegliche, kleinste Stäbchen. Transplantationen in die Gläser 1'—12'.

Am 14. V. Mittags 1'—9' incl. klar und bakterienfrei, 10'—12' trübe, enthalten Stäbe und Kugeln.

Brom hat in Verdünnung von 1:5597 die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnungen von 1:8375 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:875 aufgehoben, bei 1:1153 noch nicht.

19. Jod.

Nach Wernitz bedurften die ungeformten Fermente verschiedener, zwischen 1:1000 und 1:24070 schwankender Verdünnungen, um durch Jod in ihrer Wirksamkeit gehindert zu werden.

Zu meinen Versuchen benutzte ich ebenso, wie Schwartz und Wernitz, alkoholische Lösungen des letzteren, und nicht, wie Bucholtz, eine Jod-Jodkaliumlösung.

I.

Am 10. V. Mittags werden 7 mit Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit alkoholischen Jodlösungen von 10 pCt. resp. 5 pCt. in

Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 2010, No. 6 eine solche von 1:10020 umfasst, mit je 2 Tropfen stark bakterienhaltigen Fleischwassers vom 3. V. inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 13. V. Mittags 1—4 incl. klar und bakterienfrei, 5 und 6 trübe durch Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—4′.

Am 16. V. Mittags 1′—4′ trübe, bakterienhaltig.

Jod hatte mithin in Verdünnung von 1:5020 die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1:6687 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:2010 noch nicht aufgehoben.

II.

Am 27. IV. Mittags werden aus einem mit Fleischwasser gefüllten, am 23. IV. inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 16 Gläser mit je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit einer alkoholischen Jodlösung von 10 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:28, No. 16 eine solche von 1:2867 enthält, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 28. IV. Abends 1 — 12 incl. abnehmend gelbroth durch Jod gefärbt, 13 weisslich klar, 14 — 16 trübe. In 1 — 14 incl. kleine Stäbchen ohne, in 15 und 16 solche mit stark abgeschwächter Bewegung. Transplantationen in die Gläser 1′—12′ incl.

Am 2. V. Abends 1′—7′ incl. klar und bakterienfrei, 8′—12′ trübe durch Bakterien.

Es hatte Jod in Verdünnung von 1:1548 (im Glase No. 14) in Fleischwasser entwickelte Bakterien in den Ruhezustand übergeführt, bei 1:2010 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:410 aufgehoben, in Verdünnung von 1:510 dagegen noch nicht.

III.

Am 9. V. Nachmittags werden 16 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu je 20 C.-Ctm. gefüllt, mit alkoholischen Jodlösungen von 10 pCt. resp. 5 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:313, No. 16 eine solche von 1:20020 enthält, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 12. V. Abends die Gläser 1 — 15 incl. klar und bakterienfrei, No. 16 leicht getrübt, bakterienhaltig. Transplantationen in die Gläser 1′—11′.

Am 16. V. Mittags 1′—4′ incl., 6′, 11′ klar, 5′, 7′—10′ incl. trübe. In 1′—4′ incl. und 9′ keine Bakterien, in 5′—8′ incl., 10′ und 11′ vorherrschend kuglige Gebilde.

Jod hatte in Verdünnung von 1:10020 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:20020 noch nicht; ferner hatte es deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:510 (im Glase No. 4) aufgehoben, bei 1:724 noch nicht.

IV.

Am 15. IV. Mittags werden 20 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit alkoholischen Jodlösungen von 10 pCt., resp. 5 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:50, No. 20 eine solche von 1:20020 enthält, durchgeschüttelt und offen bei 21° C. ins Zimmer gestellt.

Am 18. IV. Abends 1—14 incl. klar und bakterienfrei, 15—20 getrübt durch Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1'—12'.

Am 22. IV. Mittags 1'—10' incl. klar und bakterienfrei, 11', 12' trübe, enthalten Fäden, Stäbe und Kugeln.

Jod hatte in Verdünnung von 1:2010 die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:2867 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:843 aufgehoben, in Verdünnung von 1:919 noch nicht.

20. Kali hypermanganicum.

„Hypermangansaures Kali ist als Desodorans in kurzer Zeit berühmt geworden und wird sehr viel auch von mir gebraucht. Es besitzt den grossen Vortheil, dass es rasch bis in eine gewisse Tiefe in die Gewebe eindringt und etwas wasserentziehend wirkt, ohne zu starke Coagulation herbeizuführen; es ist daher besonders gut zu Mundwässern, bei Ansammlungen stinkender Secrete im Munde zu verwenden, und auf Wunden, nachdem sie zuvor mit Wasser vom Eiter befreit sind. Schwächere Lösungen dürften nur bei wiederholter Anwendung Fäulniss-hemmend, Bakterien-tödtend wirken. Die schnelle Zersetzung der Lösung dieses Salzes bei Berührung mit den Geweben des Körpers macht es unbrauchbar für den Verband; die Wirkung ist nur eine momentane, schon eine Stunde nachher stinkt die Wunde wie zuvor" sagt Billroth auf Seite 235 seines Werkes, und wenige Seiten vorher theilt er mit, dass eine Lösung von Kali hypermanganicum (1:48), auf frisches Rindfleisch infundirt, gar keinen hemmenden Einfluss auf die Entwicklung von Coccobacteria hatte; dieselbe erfolgte genau wie bei Infusion mit Wasser allein.

Da nun keiner von meinen Vorgängern das übermangansaure Kali bisher methodisch geprüft, beschloss ich einige Versuche mit demselben anzustellen.

Nach Wernitz wechselte die Wirksamkeit desselben zwischen 1:888 gegen Invertin, 1:9770 gegen Emulsin und 1:15690 gegen Pepsin.

I.

In zwei Versuchen, welche ich zusammenfasse, wurden 21 mit Fleischwasser zu 3 resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllte Gläser mit wässrigen

Lösungen des Kali hypermanganicum von 2 pCt. resp. 1 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1:55, No. 21 eine solche von 1:40100 enthielt, mit je 2 Tropfen 5 Tage alten, bakterienhaltigen Fleischwassers inficirt, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Nach 3 Tagen die Gläser 1—10 incl. noch dunkelbraun gefärbt; 11 bis 19 incl. mit einem dunkelbraunen, abnehmenden Niederschlag, von ihnen 11—13 in den oberen Schichten ganz klar, 14—19 incl. zunehmend bläulich getrübt; 20 und 21 weisslich trübe. In 1—13 incl. keine Bakterien, in 14—21 Stäbe und Kugeln. Transplantationen in die Gläser 1′—13′.

Nach weiteren 3 Tagen 1′, 2′, 3′ klar, mit einem dunklen Bodensatze von Kali hypermanganicum bakterienfrei, 4′—13′ schmutzig gelblich trübe durch Bakterien.

Uebermangansaures Kali hatte mithin in Verdünnung von 1 : 1001 die Entwicklung von Fleischwasserbakterien verhindert, bei 1 : 1433 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1 : 100 aufgehoben, bei 1 : 150 noch nicht.

II.

Am 7. V. Mittags werden aus einem mit Fleischwasser gefüllten, am 3. V. inficirten, jetzt stark bakterienhaltigen Ballon 20 Gläser mit 1, resp. 5, 9, 10 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässrigen Lösungen des Kali hypermanganicum von 4 pCt. resp. 1 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 26, No. 20 eine solche von 1 : 15485 enthält, durchgeschüttelt und in den Brutofen gestellt.

Am 8. V. Abends sieht man in 20—7 incl. bewegliche Stäbe, in 6 unbewegliche Stäbe. Transplantationen in die Gläser 1′—7′.

Am 12. V. Mittags die Gläser 1′—6′ incl. klar mit einem abnehmenden dunkelbraunen Niederschlag von Kali hypermanganicum, bakterienfrei, 7′ weisslich trübe durch zahlreiche Stäbe.

Es hatte Kali hypermanganicum in Verdünnung von 1 : 150 sowohl entwickelte Bakterien ertödtet, als auch deren Fortpflanzungsvermögen aufgehoben, in Verdünnung von 1 : 200 beides noch nicht bewirkt.

III.

In zwei Versuchen, welche ich hier zusammenfasse, wurden 20 Gläser mit gekochtem Fleischwasser zu 1, resp. 10, 15 und 20 C.-Ctm. gefüllt, mit wässrigen Lösungen des Kali hypermanganicum von 4 pCt. resp. 1 pCt. in Abstufungen versetzt, so dass No. 1 eine Verdünnung von 1 : 26, No. 20 eine solche von 1 : 40100 umfasste, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Nach 3 Tagen sind die Gläser 1—10 incl. dunkelbraunroth gefärbt; 11—19 incl. mit einem abnehmenden dunkelschwarzbraunen Niederschlag, von ihnen 11—16 incl. in den oberen Schichten klar, 17—19 getrübt; 20 durchweg trübe. Die Gläser 20—17 incl. enthalten Bakterien, 16—1 keine. Transplantationen in die Gläser 1′—11′.

Nach weiteren 3 Tagen 1′—5′ incl. klar und bakterienfrei, 6′—11′ trübe durch Bakterien.

Kali hypermanganicum hatte in Verdünnung von 1:2005 die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, bei 1:3041 noch nicht; ferner hatte es deren Fortpflanzungsvermögen in Verdünnung von 1:101 aufgehoben, bei 1:150 noch nicht.

IV.

Am 7. V. Mittags werden 20 Gläser in der beim Sublimat beschriebenen Weise zubereitet, mit wässrigen Lösungen des Kali hypermanganicum von demselben Gehalte und in denselben Abstufungen, wie in dem vorigen Versuche, versetzt, durchgeschüttelt und offen in den Brutofen gestellt.

Am 10. V. Mittags in 1—8 incl. keine, in 9—20 zahlreiche Bakterien. Transplantationen in die Gläser 1′—8′.

Am 13. V. Mittags 1′, 2′ klar, bakterienfrei, 3′—8′ trübe durch Bakterien.

Nach diesem Versuche, mit welchem ein anderer für die untere Grenze vollkommen übereinstimmte, hatte Kali hypermanganicum in Verdünnung von 1:300 die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert, in Verdünnung von 1:403 noch nicht. Das Fortpflanzungsvermögen derselben hatte es in Verdünnung von 1:35 aufgehoben, in Verdünnung von 1:50 noch nicht.

21. Chlorsaures Kali.

Die bei Stomatitis mercurialis, sowie bei krebsartigen Geschwüren erzielten günstigen Erfolge mit Kaliumchlorat, veranlassten Schwartz, das Letztere auch gegen Bakterien zu prüfen. In zwei übereinstimmenden Versuchen fand er, dass dasselbe in Verdünnung von 1:50 die Entwicklung von Tabaksinfusbakterien in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit verhindere, bei 1:100 noch nicht. Billroth konnte mit Kali chloricum im Verhältnisse von 1:16 ein Pankreasinfus nicht frei von Organismen bewahren.

Nach Wernitz übte dasselbe auf die Wirksamkeit des Emulsins, Myrosins, der Diastase, des Invertins und Ptyalins gar keinen Einfluss aus.

Nach einigen von mir angestellten Versuchen konnte Kali chloricum die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien in Verdünnung von 1:30 nicht verhindern, die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime sogar noch nicht in Verdünnung von 1:13, wo nicht einmal die hinzugesetzte Menge des Antisepticums in Lösung erhalten blieb, sondern sich krystallinisch ausschied.

Tabelle III.

Nach eigenen mit Fleischwasser angestellten Versuchen wurde

Ia die Entwicklung von Bakterien aus Fleischwasser stammend in Verd. von: verhindert.	Ia nicht verhindert.	Ib deren Fortpflanzungsvermögen in Verd. von: aufgehoben.	Ib nicht aufgehoben.	IIa die Ertödtung schon entwickelter Bakterien in Verd. von: erzielt.	IIa nicht erzielt.	IIb deren Fortpflanzungsvermögen in Verd. von: aufgehoben.	IIb nicht aufgehoben.	IIIa die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime in Verd. von: verhindert.	IIIa nicht verhindert.	IIIb deren Fortpflanzungsvermögen in Verd. von: aufgehoben.	IIIb nicht aufgehoben.	IVa die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime in Verd. von: verhindert.	IVa nicht verhindert.	IVb deren Fortpflanzungsvermögen in Verd. von: aufgehoben.	IVb nicht aufgehoben.	Antiseptica:
1 : 25250	1 : 50250	1 : 10250	1 : 12750	1 : 5805	1 : 6500	1 : 1250	1 : 5250	1 : 10250	1 : 12750	1 : 6500	1 : 10250	1 : 7168	1 : 8358	1 : 2525	1 : 3358	durch Sublimat (1).
1 : 30208	1 : 37649	1 : 4911	1 : 6824	1 : 22768	1 : 30208	1 : 431	1 : 460	1 : 28881	1 : 34589	1 : 1008	1 : 1027	1 : 15606	1 : 23182	1 : 1061	1 : 1364	„ Chlor (17).
1 : 11135	1 : 13092	1 : 488	1 : 678	1 : 3720	1 : 4460	1 : 170	1 : 258	1 : 3148	1 : 4716	1 : 109	1 : 134	1 : 286	1 : 519	1 : 153	1 : 286	„ unterchlorigs. Kalk (9).
1 : 6448	1 : 8515	1 : 135	1 : 223	1 : 2000	1 : 4985	1 : 190	1 : 273	1 : 8515	1 : 12649	1 : 325	1 : 422	1 : 12649	1 : 16782	1 : 135	1 : 223	„ schweflige Säure (11).
1 : 6308	1 : 7844	1 : 769	1 : 1912	1 : 2550	1 : 4050	1 : 336	1 : 550	1 : 13931	1 : 20675	1 : 493	1 : 603	1 : 5597	1 : 8375	1 : 875	1 : 1153	„ Brom (15).
1 : 5734	1 : 8020	1 : 205	1 : 306	1 : 2020	1 : 3353	1 : 116	1 : 205	1 : 5734	1 : 8020	1 : 306	1 : 420	1 : 3353	1 : 5734	1 : 72	1 : 116	„ Schwefelsäure (14).
1 : 5020	1 : 6687	—	1 : 2010	1 : 1548	1 : 2010	1 : 410	1 : 510	1 : 10020	1 : 20020	1 : 510	1 : 724	1 : 2010	1 : 2867	1 : 843	1 : 919	„ Jod (19).
1 : 4268	1 : 5435	1 : 59	1 : 80	1 : 427	1 : 835	1 : 64	1 : 92	1 : 4268	1 : 4778	1 : 937	1 : 1244	1 : 6310	1 : 7535	1 : 478	1 : 584	„ Aluminiumacetat (3).
1 : 3353	1 : 5734	1 : 220	1 : 306	1 : 501	1 : 820	1 : 28	1 : 40	1 : 3353	1 : 5734	1 : 77?	1 : 108?	1 : 3353	1 : 5734	1 : 40?	1 : 60?	„ Senföl (12).
1 : 2867	1 : 4020	1 : 50	1 : 77	1 : 410	1 : 510	1 : 121	1 : 210	1 : 2877	1 : 4020	1 : 50	1 : 77	1 : 1439	1 : 2010	1 : 77	1 : 121	„ Benzoesäure (15).
1 : 2860	1 : 3777	1 : 303	1 : 394	1 : 72	1 : 110	1 : 30	1 : 50	1 : 1343	1 : 1694	1 : 35	1 : 50	1 : 2860	1 : 3777	1 : 35	1 : 50	„ borsalicyls. Natron (4).
1 : 2005	1 : 3041	1 : 706	1 : 841	1 : 1001	1 : 1433	1 : 150	1 : 200	1 : 2005	1 : 3041	1 : 200	1 : 300	1 : 2005	1 : 3041	1 : 100	1 : 117	„ Pikrinsäure (16).
1 : 1340	1 : 2229	1 : 109	1 : 212	1 : 109	1 : 212	1 : 20	1 : 36	1 : 1340	1 : 2229	1 : 109	1 : 212	1 : 1340	1 : 2229	1 : 20	1 : 36	„ Thymol (10).
1 : 1003	1 : 1121	1 : 343	1 : 454	1 : 60	1 : 78	—	1 : 35	1 : 3803	1 : 6004	1 : 603	1 : 1003	1 : 1121	1 : 1677	1 : 343	1 : 450	„ Salicylsäure (2).
1 : 1001	1 : 1433	1 : 100	1 : 150	1 : 150	1 : 200	1 : 150	1 : 200	1 : 2005	1 : 3041	1 : 101	1 : 150	1 : 300	1 : 403	1 : 35	1 : 50	„ Kali hypermang. (20).
1 : 669	1 : 1002	1 : 22	1 : 42	1 : 22	1 : 42	1 : 2,66	1 : 4	1 : 402	1 : 502	1 : 22	1 : 42	1 : 502	1 : 669	—	1 : 10	„ Carbolsäure (8).
1 : 90	1 : 112	—	1 : 0,8	1 : 112	1 : 134	—	1 : 0,8	—	—	—	—	1 : 103	1 : 134	—	1 : 1,22	„ Chloroform (7).
1 : 62	1 : 77	—	1 : 14	1 : 48	1 : 69	—	1 : 12	1 : 30	1 : 43	—	1 : 14	1 : 107	1 : 161	—	1 : 37	„ Borax (5).
1 : 21	1 : 35	1 : 4,4	1 : 8	1 : 4,4	1 : 6	—	1 : 1,18	1 : 11	1 : 21	1 : 1,77	1 : 2,03	1 : 21	1 : 30	—	1 : 1,42	„ Alkohol (6).
1 : 14	1 : 20	—	1 : 2,03	1 : 116	1 : 205	—	1 : 5,83	1 : 20	1 : 29	—	1 : 14	1 : 205	1 : 308	—	1 : 30	„ Eucalyptol (13).
—	1 : 30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 13	—	—	„ Kali chloricum (21).

Bei Betrachtung der in Tabelle III (s. S. 250) übersichtlich zusammengestellten Resultate meiner Untersuchungen ersieht man, wie verschiedenartig die Zahlenwerthe ein und desselben Antisepticums für ihre Wirksamkeit derselben Bakterienart gegenüber, je nach der Modification der Versuchsform, sein können.

Es ist daher unstatthaft, die von verschiedenen Forschern für die Wirksamkeit der Antiseptica gegen Bakterien gewonnenen Zahlen ohne Weiteres miteinander zu vergleichen, wenn man sich nicht vorher davon überzeugt hat, dass die Versuchsform vollständig die gleiche war, und die Zahlenwerthe auf ein und dieselbe Weise berechnet worden. So zieht z. B. Meyer[1]) in der Tabelle seiner neuerdings nach dem Erscheinen meiner gleichfalls das Verhalten der Bakterien des Fleischwassers gegen Antiseptica behandelnden Inaugural-Dissertation geschriebenen Arbeit in bunter Reihe die von Haberkorn, Bucholtz, Kühn, Wernitz und von mir unter den verschiedensten Versuchsbedingungen gewonnenen Zahlen zu einem Vergleich mit den von ihm für die Wirksamkeit der Antiseptica gegen das Ferment der spontanen Milchsäuregährung in der Molke berechneten heran. Bei genauer Berücksichtigung der Versuchsbedingungen ergibt sich jedoch, dass von allen in seiner Tabelle mitgetheilten Zahlen sich nur die drei am Kopfe mit A bezeichneten Colonnen der aus seiner eigenen, aus der Bucholtz'schen und aus meiner Arbeit entnommenen vergleichen lassen. Ausserdem aber hat Meyer die Berechnung seiner Zahlen auf eine ganz abweichende Art angestellt. Wenn er nämlich angibt, dass Eucalyptusöl im Verhältniss von 1:400 die Entwicklung seiner Bakterien aufgehoben habe, aus dem Texte auf S. 43 aber ersichtlich ist, dass überhaupt nur alkoholische Lösung des Eucalyptusöls von 0,1 pCt. zur Verwendung kam, so lässt sich dieser Widerspruch nur dadurch erklären, dass Meyer offenbar die bei dem Hinzufügen des Antisepticums zur Molke in letztere hineingebrachte Flüssigkeits- resp. Alkoholmenge nicht in Berechnung gezogen hat. In diesem Falle hätten dann neben den 400 Theilen Molke ausser dem einen Theile Eucalyptol noch 1000 Theile Alkohol Platz gefunden, so dass die Aufhebung der Bakterienwirkung viel eher dem Alkohol (nach Meyer's eigenen Versuchen im Verhältnisse von 2:1 Milchgerinnung aufhebend), als dem Eucalyptol, zuzuschreiben wäre.

Der stärksten Concentrationen bei meinen Versuchen bedurfte

---

1) K. Meyer, Ueber das Milchsäureferment und sein Verhalten gegen Antiseptica. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880.

es, um das Fortpflanzungsvermögen in Fleischwasser schon entwickelter Bakterien aufzuheben. Demnächst folgten die Concentrationen, welche erforderlich waren, um das Fortpflanzungsvermögen in ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime aufzuheben. Noch schwächere Concentrationen genügten meist, um das Fortpflanzungsvermögen in gekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime und von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien zu vernichten, wobei die verschiedenen Antiseptica bald für die eine, bald für die andere Wirkung stärkerer Concentrationen bedurften.

Die schwächsten der überhaupt wirksamen Verdünnungen sind für die Verhinderung der Entwicklung von 2 Tropfen aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzter Bakterien verzeichnet. Dann folgen die Verdünnungen, bei welchen die Entwicklung in gekochtes oder ungekochtes Fleischwasser hineinfallender Bakterienkeime verhindert wurde. Auch hier zeigen die einzelnen Antiseptica häufig ein abweichendes Verhalten, indem die einen sich in gekochtem, die anderen in ungekochtem Fleischwasser wirksamer erwiesen.

Die für die Ertödtung resp. behufs Ueberführung in den Ruhezustand schon entwickelter Bakterien gewonnenen Zahlen waren ziemlich schwankende, wie es in Folge der in der Einleitung schon besprochenen Unsicherheit bei der Bestimmung dieses Zustandes nicht anders zu erwarten war. Jedenfalls geht für die ganze Reihe der Antiseptica mit alleiniger Ausnahme des Kali hypermanganicum, in übereinstimmender Weise hervor, dass diejenige Concentration, welche die beweglichsten Bakterien in den Ruhezustand gebannt, ja sogar solche Concentrationen von organisirte Zellen direct zerstörenden Stoffen, wie Chlor, unterchlorigsaurer Kalk, Brom, schweflige und Schwefel-Säure, welche die ursprünglich stark getrübte Flüssigkeit wieder vollkommen geklärt hatten, so dass man auch mikroskopisch keine Spur mehr von Bakterien erkennen konnte, dennoch häufig noch nicht das Fortpflanzungsvermögen dieser Bakterien aufgehoben hatten.

Erwähnen will ich noch, dass bei solchen Stoffen, wie Chloroform, Carbolsäure, Senföl, Eucalyptol und Salicylsäure, welche sich im Fleischwasser leicht am Boden oder an der Oberfläche der Gefässe in flüssiger oder krystallinischer Form ausscheiden, deshalb noch durchaus keine Sättigung des Fleischwassers an denselben eingetreten zu sein braucht. Trotzdem in vielen mit diesen Antisepticis bis zur Ausscheidung derselben versehenen Gläsern die reichlichste Bakterienentwicklung eingetreten war, bewirkte doch häufig ein noch verstärktes Hinzufügen der Antiseptica eine Verhinderung derselben.

Vergleichen wir nun die entsprechenden Reihen unserer Zahlen mit den von Bucholtz und Kühn gegebenen, so wird uns nicht entgehen, dass sich bedeutende Abweichungen in der Wirkungsweise der Antiseptica in meinem Nährboden ergeben. Nach Kühn hatte z. B. Sublimat in Verdünnung von 1:25250 das Fortpflanzungsvermögen aus dem verschiedensten Mutterboden stammender Bakterien in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit aufgehoben, nach meinen Versuchen dagegen in Verdünnung von 1 : 12750 dasjenige von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bakterien noch nicht. Nach Bucholtz hatte Salicylsäure in Verdünnung von 1 : 362 das Fortpflanzungsvermögen in seiner Nährflüssigkeit schon entwickelter Tabaksinfusbakterien vernichtet, nach meinen Versuchen dasjenige von in Fleischwasser schon entwickelten Bakterien in Verdünnung von 1 : 35 dagegen noch nicht.

In ähnlicher Weise könnte ich noch zahlreiche Beispiele aufführen für das abweichende Verhalten meiner in Fleischwasser gewonnenen Resultate von denjenigen der angeführten Autoren, doch wird es dem Leser nicht schwer fallen, an der Hand der Tabellen selbst die Differenzen zu ersehen.

Dass aber das Verhalten der Antiseptica gegen Bakterien mehr durch den Nährboden derselben als durch die specifische Bakterienart beeinflusst wird, dürfte am besten aus einem Vergleich der Zahlen ersichtlich werden, welche für die Aufhebung des Fortpflanzungsvermögens von in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit entwickelten Tabaksinfusbakterien (Tabelle I, Theil II) und von entwickelten Fleischwasserbakterien (Tabelle III, IIb) gewonnen sind, mit den von Meyer für in Molke entwickelte Bakterien der Milchsäuregährung für die gleichen Antiseptica gegebenen Zahlen.

Das Fortpflanzungsvermögen			
1. der in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit entwickelten Tabaksinfusbakterien	2. der in Fleischwasser entwickelten Fleischwasserbakterien	3. der in Molke entwickelten Bakterien der Milchsäuregährung	Antiseptica:
wurde in Verdünnung von:			
1:27777	1:431	1: 446	durch Chlor
1: 5714	1:410	1:1000	„ Jod
1: 3333	1:336	1: 348	„ Brom
1: 666	1:190	1: 156	„ schweflige Säure
1: 250	1:121	1: 156	„ Benzoesäure
1: 200	1: 20	1: 50	„ Thymol
1: 362	1: 35 noch nicht	1: 200	„ Salicylsäure
1: 4,5	1: 1,18 noch nicht	1: 1,5	„ Alkohol
	aufgehoben.		

Ohne nun, wie gesagt, eine Garantie für die vollkommene Gleichberechtigung der Meyer'schen Zahlen übernehmen zu wollen, scheinen sie sich mir dennoch, mit Ausnahme der Salicylsäure bedeutend mehr den in meinen Versuchen mit entwickelten Fleischwasserbakterien gefundenen zu nähern, als denjenigen Zahlen, welche Bucholtz für die in seiner Nährflüssigkeit entwickelten Tabaksinfusbakterien constatirt hat. Es wäre dies somit ein weiterer Beweis für die in der Einleitung ausgesprochene Ansicht, dass die Bakterien in ihrem eigenen Mutterboden sich widerstandsfähiger gegen Antiseptica erweisen, als wenigstens in Bucholtz'scher Nährflüssigkeit, und dass den in letzterer mit Antisepticis gewonnenen Zahlen keine allgemeine Bedeutung, namentlich nicht für die Therapie, zugemessen werden darf.

Höher als diesen Nachweis schätze ich denjenigen, dass es dennoch auch Antiseptica gibt, welche in dem Fleischwasser, einer den Substraten des menschlichen Organismus so nahe stehenden Flüssigkeit, sich als äusserst wirksam gegen Bakterien erwiesen. Ausser den in dieser Beziehung schon bekannten Stoffen, wie Chlor, Sublimat, unterchlorigsaurer Kalk, Brom, Jod, schweflige und Schwefelsäure ist ganz besonders das Aluminiumacetat namhaft zu machen, da man bei seiner Anwendung auf keine Uebelstände stösst. Auch das borsalicylsaure Natron, das Senföl, die Benzoesäure und Pikrinsäure haben sich recht wirksam erwiesen, namentlich die letztere in Bezug auf die Vernichtung des Fortpflanzungsvermögens schon entwickelter Bakterien. Indessen müsste ihrer praktischen Anwendbarkeit ihre energisch färbende Eigenschaft grosse Hindernisse bereiten.

Trotzdem bin ich mir bewusst, dass auch die durch meine Untersuchungen gewonnenen Zahlen nicht beanspruchen dürfen, direct für die Therapie verwerthet zu werden. Es müssten erst die Resultate durch ähnliche Versuche, welche mit Aussaaten von pathogenen Bakterien angestellt worden, geprüft werden. Soviel geht aus denselben jedenfalls hervor, was ja mit den Erfahrungen in der Praxis vollkommen übereinstimmt, dass, wo es sich darum handelt, einen Herd schon entwickelter Bakterien zu vernichten, bedeutend stärkere Concentrationen der Antiseptica erforderlich sein werden, als nothwendig sind, um von bakterienfreien Materien, seien sie nun verschlossen oder offenstehend, eine Entwicklung von Bakterien fernzuhalten.

Was speciell die in der Einleitung berührte Frage von der Möglichkeit eines neben den Bakterien einhergehenden chemischen Ferments betrifft, so kann ich zu einem Versuche ihrer Entscheidung vor allen Dingen das Aluminiumacetat anempfehlen, da es, wie wir

ersehen, sich nach den Kühn'schen, nach Schwartz's und nach meinen Versuchen in übereinstimmender Weise gegen Bakterien recht wirksam, gegen alle von Wernitz untersuchten ungeformten Fermente dagegen fast wirkungslos erwies. Den von den unsrigen abweichenden Meyer'schen Resultaten mit Aluminiumacetat dürfte keine Beweiskraft innewohnen, da die Milch möglicherweise gerade in Folge der angewandten starken Concentrationen dieses Antisepticums gerann. Wenigstens ist nicht angegeben, ob sich bei dieser Gerinnung Bakterien nachweisen liessen.

Aehnlich wie Aluminiumacetat verhielt sich Thymol und Senföl, während umgekehrt Kali hypermanganicum und Borax gegen ungeformte Fermente bedeutend wirksamer waren, als gegen Bakterien.

Ueber einige im Verlaufe meiner Untersuchungen gemachte interessante Beobachtungen, betreffend die Möglichkeit der Abspaltung und Isolirung einzelner Bakterienarten vermittelst der Antiseptica, hoffe ich, nachdem ich dieselben durch weitere Versuche vervollkommnet, demnächst berichten zu können.

XIV.

Weiterer Beitrag zur Theorie der Arsenwirkung.

(Aus dem Pharmakologischen Institut zu Bonn.)

Von

Dr. H. Schulz.

Die von Herrn Prof. Binz und mir in diesem Archiv, Bd. XI. S. 200 ff. mitgetheilten Versuche hatten ergeben:

1. Im Organismus entsteht aus arseniger Säure die Arsensäure und aus Arsensäure die arsenige Säure.

2. Diese beiden Umwandlungen werden ausserhalb und innerhalb des Organismus in kurzer Zeit von protoplasmatischem Gewebe vollzogen.

An diese Befunde knüpften wir den Schluss, dass die fortwährende Umwandlung beider Säuren ineinander innerhalb der sie vollziehenden Eiweissmoleküle die Ursache der Arsenwirkungen sei. In jedem Augenblick entsteht Arsensäure, welche, wie dieses aus der analytischen Chemie längst bekannt ist, ihren Sauerstoff heftig an oxydable Substanzen abgibt; und in jedem weiteren Augenblick bildet sich diese zerstörende Säure wieder. Die Alkalescenz der Medien ist für den Vorgang nicht nur kein Hinderniss sondern hilft ihn hervorrufen.

Die Arsensäure thut also das Gleiche, was alle diejenigen Substanzen im Organismus vollbringen, welche unter Umständen ihren Sauerstoff in activer Form heftig hergeben. Ich erinnere nur an die Nitrite[1]) und an das chlorsaure Kali. Diese Parallele bezieht sich natürlich nur auf den besagten allgemeinen Charakter. Im Einzelnen dieses scharfen Oxydirens der Gewebe und Organe seitens der genannten und anderer Verbindungen herrscht die Verschiedenheit, welche der Verschiedenheit der Sauerstoffträger, der Stärke der chemischen Bindung und andern zufälligen Eigenschaften entspricht.

1) Vgl. Binz, Dieses Archiv. Bd. XIII. S. 133.

Weiter haben wir geschlossen, dass auf jenem Verhalten der arsenigen Säure im Körper, wonach also das Metalloid Arsen nur der Träger des thätigen Sauerstoffs ist — gleich dem Stickstoff im Stickoxyd —, die gesammte Thätigkeit der arsenigen Säure beruhe, und dass diese Thätigkeit eine giftige oder eine heilende sei, je nach der Menge der auf einmal von der entstandenen Arsensäure heftig abgestossenen Sauerstoffatome.

Aus dem Uebereinstimmen der experimentell erwiesenen Thatsachen und dieser Schlussfolgerung mit allen den Arsenik betreffenden toxikologischen und therapeutischen [1]) Erfahrungen ergab sich, dass der von uns aufgestellte Satz keine Hypothese mehr sei, sondern das Recht der Theorie besitze.

Mittlerweile sind einige neuere Arbeiten erschienen, welche in Bezug stehen zu unserem Thema. Es erscheint geboten, sie an dieser Stelle zu besprechen.

I. Die Vertheilung des Arsens im Organismus.

Es liegen bis jetzt, so weit mir bekannt, in der Literatur drei vergleichende Beobachtungen über die Localisation des Giftes nach Arseneinfuhr in den Organismus vor. Im Jahre 1875 veröffentlichte Skolosuboff [2]) eine Reihe von Versuchen, die er über diese Frage angestellt hatte. Er bestimmte den Arsengehalt in den einzelnen Geweben durch schliessliches Wägen der aus dem Marsh'schen Apparat erhaltenen Arsenspiegel. Das Resultat seiner Untersuchungen war, dass allemal das Gehirn die grösste Arsenmenge lieferte, sowohl nach chronischer wie acuter Vergiftung und zwar bedeutend mehr, als die Leber.

Zu einem vollständig entgegengesetzten Resultat gelangten später, im Jahre 1879, E. Ludwig [3]) und N. P. Hamberg [4]). Beide be-

1) In der jüngsten (der vierten) Auflage des Handbuchs der Arzneimittellehre von Nothnagel und Rossbach theilt Letzterer einige Beobachtungen mit, nach welchen bei der Behandlung lupös afficirter Schleimhaut mit Hebra'scher Aetzpaste „nur die lupösen Stellen, nicht aber die angrenzende, gesunde Schleimhaut geätzt wurde" (a. a. O. S. 213). Man wolle über diese, von Kaposi an der äusseren Haut bereits gemachte Beobachtung, und die Bestätigung welche in derselben für unsere Theorie abermals enthalten ist, das in Bd. XI. dieses Archivs auf S. 227 Angeführte vergleichen.

2) Arch. d. Physiol. normale et pathol. 1875. Sér. II. T. II. p. 653 sqq.

3) Chem. Centralblatt. 1879. S. 602. (Referat aus dem mir nicht zugänglichen „Wiener Anzeiger". 1879. S. 181.)

4) The chemist and druggist. 1879. Vol. XXI. No. 9. p. 381.

stimmten den Arsengehalt der einzelnen Organe als arsensaure Ammoniakmagnesia. Ludwig untersuchte die Organe von Selbstmördern und Hunden, welch letztere zum Theil acut, zum Theil chronisch vergiftet worden waren; Hamberg's Material stammte von einem chronisch vergifteten Hunde her. Beide Forscher fanden den höchsten Arsengehalt in der Leber; Ludwig sah „bei acuten Vergiftungen auch die Nieren reich an Arsen, während die Knochen und das Gehirn nur sehr geringe Mengen des Giftes enthalten. Bei chronischen Vergiftungen, welche nicht zum Tode führen, bleibt, wenn die Einverleibung des Giftes ausgesetzt wird, dieses am längsten in der Leber, während es aus den übrigen Organen viel früher abgeschieden wird.

Skolosuboff erhielt in 3 Versuchen an Hunden:

aus 100 Grm.	Leber . . .	Grm.	0,00271—Spur		Spur Arsen.
„ 100 „	Musculatur .	„	0,00025—0,00210		Spur Arsen.
„ 100 „	Gehirn . . .	„	0,00885—0,00422	—0,00117	Ars.
„ 100 „	Rückenmark .	„	0,00933	?	Spur Arsen.

Die beiden erstangeführten analytischen Angaben sind nach chronischer Intoxication von Hunden erhalten, die dritte Zahlenreihe entspricht einer acuten Vergiftung und leidet, wie auch eine hier nicht mitgetheilte vierte Reihe, das Resultat chronischer Vergiftung eines Kaninchens, an dem Uebelstande, dass sie keine nähere Vergleichung des Arsengehaltes der einzelnen Organe desselben Thieres gestattet.

Ludwig erzielte aus den Leichentheilen eines Selbstmörders, der einer acuten Arsenikvergiftung erlegen war, folgende Werthe, das Arsen als Tripelarsenat bestimmt: Die Leber, deren Gewicht 1480 Grm. betrug, lieferte 0,1315 Grm. der genannten Verbindung, 1481 Grm. Gehirn ergaben nur 0,0015 Grm., 144 Grm. Niere lieferten 0,0195, und 600 Grm. Muskel 0,002 Grm. Um nicht allzu weitläufig zu werden, will ich der Hamberg'schen Analyse nur die Zahlen entnehmen, die den von Skolosuboff und Ludwig mitgetheilten entsprechen.

Hamberg erhielt aus:

1000 Grm.	Leber . . .	0,01363	Grm.	arsenige	Säure.
1000 „	Gehirn . . .	0,00308	„	„	„
1000 „	Rückenmark .	0,00459	„	„	„
1000 „	Niere . . .	0,01307	„	„	„
1000 „	Muskel . . .	0,00355	„	„	„

Aus allen anderen Theilen des Körpers bekam Hamberg kleinere Werthe für das Arsen.

Zur Erleichterung der Uebersicht möge hier eine vergleichende tabellarische Zusammenstellung der von den drei genannten Forschern erhaltenen Arsenzahlen, soweit dieselben comparabel sind, folgen. Die einzelnen Zahlen sind umgerechnet auf den Gehalt an metallischem Arsen in 1000 Grm. Gewebe. Colonne 1, 2 und 3 entsprechen den Resultaten chronischer Vergiftung, während Colonne 4 und 5 die Ergebnisse acuter Intoxication zum Ausdruck bringen.

	Hamberg	Skolosuboff			Ludwig
Rückenmark	0,0035	0,0933	?	Spur	—
Gehirn . . .	0,0023	0,0885	0,0422	0,0117	0,0002
Leber	0,0103	0,0271	Spur	Spur	0,0230
Nieren	0,0099	—	—	—	0,0351
Muskel . . .	0,0027	0,0025	0,0210	—	0,0008
	1	2	3	4	5

II. Die Arsenwirkung nach Caillol de Poncy und Livon.

Gestützt auf die eben angeführten numerischen Angaben von Skolosuboff, so wie auf ihre eigene Beobachtung, dass unter chronischer Behandlung mit Arsen die im Harn ausgeschiedene Phosphorsäuremenge zunahm, haben Caillol de Poncy und Livon[1]) eine besondere Hypothese der Arsenwirkung aufgestellt. Sie suchen nämlich den Grund der vermehrten Phosphorsäureausfuhr in einem Substitutionsprocess, der in den nervösen Centralorganen, beziehentlich deren Bestandtheilen Platz greife. Sie nehmen an, dass das Arsen im Stande sei, an die Stelle des im Lecithin enthaltenen Phosphors zu treten, unter gleichzeitiger Bildung von Glycerinarsensäure.

Hier sind indess mehrere Punkte wohl zu erwägen. Erstens steht Skolosuboff mit seinen Zahlen zwei anderen Analysen gegenüber, bei denen die betreffenden Analytiker, doch wohl gänzlich unabhängig von einander und nach derselben Methode arbeitend, zu gerade entgegengesetzten Resultaten gelangt sind wie Skolosuboff.

Zweitens ist es Caillol de Poncy und Livon nicht gelungen, die von ihnen präsumirte Arsenverbindung als factisch existirend nachzuweisen.

1) Gazette médicale de Paris. 1879. p. 360.

Drittens liegt kein Grund vor, weshalb die vermehrte Phosphorsäure im Harn nach Arsenbehandlung gerade dem Phosphorgehalte des Nervengewebes entstammen sollte. Phosphorsäure findet sich ebensowohl in der Muskel- und Drüsensubstanz, kann also ebenso gut von dorther ausgeführt worden sein. Dann ist es eine bekannte Thatsache, dass die Phosphorsäureausscheidung mit der des Harnstoffs nahezu parallel geht.[1]) So bleibt also nicht abzusehen, weshalb das verstärkte Auftreten von Phosphorsäure im Harn für unsern Fall sich nicht viel einfacher und ungezwungener so erklärt, wie wir dieses bereits für den Harnstoff thaten (vgl. S. 220 unserer früheren Arbeit). Die verstärkte Spaltung des Zelleneiweisses bringt nicht nur dessen Stickstoff sondern auch dessen Phosphor in grösserer Menge nach aussen zum Vorschein. Und dass diese beiden Excrete von zahlreichen Stellen herstammen müssen, beweist die grosse Verbreitung der bis zum Verfetten der Organe gehenden chemischen Zerstörungen im Organismus.

III. Eigene Versuche mit Magenschleimhaut und Lebersubstanz.

a. Magenschleimhaut.

Die bei der makroskopischen Besichtigung am meisten in die Augen fallenden Veränderungen nach Arsenintoxication findet man bekanntlich auf der Magenschleimhaut. Die bald mehr vereinzelten, bald zu grösseren Flächen sich vereinigenden Ekchymosirungen, die durch ihre Anwesenheit bedingte mehr oder weniger hochgradige Verfärbung der Schleimhaut und Consistenzveränderung des ganzen Organs liessen schon a priori den Schluss ziehen, dass das Drüsengewebe der Mucosa ventriculi in ganz besonderer Beziehung stehen müsse zu dem eingeführten Gifte, dass sein Protoplasma in besonders energischer Weise den Sauerstoffaustausch zwischen Arsen und Zelleneiweiss in Scene zu setzen vermöge, freilich zum eigenen Nachtheil.

Das Resultat der mit Magenschleimhaut und arseniger Säure vorgenommenen Versuche entsprach der Erwartung. Schon jetzt will ich bemerken, dass ich nie so reichliche Niederschläge aus dem Dialysat erhalten habe, wie gerade bei diesen Versuchen; die Quantität derselben war in hohem Grade geeignet, eine grössere Leichtigkeit und Deutlichkeit des Nachweises der producirten Arsensäure zu bedingen.

Um mein Versuchsobject, die Mucosa des Schweinemagens, in

1) Zülzer, Virch. Arch. Bd. 66. S. 223.

möglichst frischem Zustande mit der arsenigen Säure in Contact bringen zu können, nahm ich zu jedem Versuche in das Schlachthaus eines hiesigen Metzgers die mit Arseniklösung (10 C.-Ctm. kaltgesättigte Lösung von arseniger Säure auf 75 C.-Ctm. destillirten Wassers) beschickten Glaskolben mit. In meiner Anwesenheit wurde sodann geschlachtet und der Magen des todten Thieres sobald als möglich ausgeschnitten, seines Inhalts entleert, und die Schleimhaut noch rasch mit Wasser abgespült. Dann präparirte ich von derselben so viel mir nöthig schien ab, zerkleinerte möglichst und brachte dann die Gewebsmasse in die Kolben. Gut verschlossen wurden dieselben in das nahegelegene Institutslaboratorium hinübergeschafft, dort noch einige Tropfen verdünnter Natronlauge bis zur alkalischen Reaction zugesetzt und dann die Gefässe in den Brütofen gesetzt. Das dann folgende Verfahren war genau so wie es schon früher mitgetheilt wurde.

Zwei Fragen waren es hauptsächlich, zu deren Beantwortung die Magenschleimhaut benutzt werden sollte. Erstens handelte es sich darum, ob dieselbe überhaupt im Stande sein werde, die verlangte Oxydation der arsenigen Säure zu leisten; zweitens aber galt es zu erfahren, ob eine örtliche Verschiedenheit bestehe hinsichtlich der Energie, mit welcher die Oxydation von den verschiedenen Partien der Magenschleimhaut (Fundus und Regio pylorica) vollzogen wird.

Diese letztere Frage hatte ihren Grund in der bekannten Thatsache, dass nicht von allen Regionen der Magenschleimhaut dieselbe Arbeit geleistet wird, wenigstens nicht in der gleichen Intensität.

So gibt die Funduspartie des Schweinemagens bei der Extraction mit Glycerin ein ganz anderes die Verdauung bedingendes Präparat wie das Extract des Pylorustheiles. Man konnte annehmen, dass diejenigen Drüsen, welche am meisten Pepsin produciren, auch hinsichtlich der Oxydation der arsenigen Säure das Meiste leisten würden.

Um zu verhüten, dass nicht durch die Berührung von Fundus- und Pylorusschleimhaut des leeren Magens eine Fehlerquelle gesetzt werde, geschah die Entleerung so, dass der Magen an der grossen Curvatur geöffnet, dann auseinandergeklappt und nun erst völlig gereinigt wurde. Ferner wurden zur Präparation von Fundus- und Pylorusschleimhaut, sowie zu deren Zerkleinerung für jeden Theil besondere Instrumente benutzt. So war die Möglichkeit, dass dem Fundus anhaftendes Secret, oder den Messern und Scheeren anhaftendes Drüsenmaterial auf den Pylorus übertragen werde und umgekehrt, ausgeschlossen.

Da es sich um einen Vergleich handelte, so wurden begreiflicher Weise alle weiteren Nebenbedingungen jedes Doppelversuchs

gleich gestellt. Also: Gleiche Mengen von Arseniklösung, gleich grosse Dialysatoren auf gleich viel Wasser schwimmend, und zu jedem Dialysat dieselbe Menge von Magnesiumgemisch hinzugefügt.

Versuch I. Mit Hülfe zweier gleich grosser Schablonen wurden gleiche Stücke der Fundus- und Pylorusschleimhaut lospräparirt und in bekannter Weise der Versuch angesetzt. Das Resultat war das, dass das Fundusdialysat jedesmal einen quantitativ deutlich höher zu schätzenden Niederschlag lieferte wie das Dialysat der Pylorusschleimhaut. Diesem Unterschied in der Menge der gewonnenen arsensauren Ammoniak-Magnesia entsprach dann auch die Intensität der Reaction auf Arsensäure, welche, obwohl in beiden Fällen gleich deutlich und unverkennbar dennoch bei dem Fundusdialysat viel schöner ausfiel.

Versuch II. Gleich grosse Gewichtsmengen beider Schleimhautregionen angewandt. In diesem Falle war das Resultat ein anderes. Es liess sich nämlich hinsichtlich des quantitativen Verhältnisses der erzielten Niederschläge für das Auge ebensowenig ein Unterschied finden, wie in Bezug auf die Intensität der Arsensäurereaction.

Ziehen wir das Facit aus beiden Versuchen, so ergibt sich, dass die Quantität der vorhandenen Drüsenzellen den Ausschlag gibt für die Frage der Oxydationsenergie verschiedener Schleimhautregionen desselben Magens. Wenn wir annehmen wollen, und ich glaube, dass dieser Annahme kein Bedenken im Wege steht, dass die Labdrüsen die Hauptfactoren bei der Oxydation ausmachen so lässt sich der Unterschied, welcher bei Anwendung gleich grosser Flächen der Mucosa zu Tage trat, ebenso leicht erklären, wie die Gleichheit bei Benutzung gleich grosser Gewichtsmengen. In letzterem Falle wird der grössere Gehalt an Labdrüsen in der Fundusregion durch die grössere Menge von Pylorusschleimhaut compensirt, welche nothwendig wird, um die Gewichtsgleichheit zwischen beiden Partien herzustellen. Der Umstand aber, dass im Fundus bei Raumeinheit mehr geleistet wird wie im Pylorus, ist fernerhin wohl geeignet, eine Erklärung zu liefern dafür, dass nach Arsenvergiftung gerade der Fundus die stärksten Veränderungen zeigt. Oft genug fand ich, dass derselbe in weiter Ausdehnung hochgradig mit Ekchymosen durchsetzt und verfärbt war, während die Pylorusschleimhaut nur eine etwas stärkere allgemeine Röthung zeigte wie gewöhnlich.

Die Vermuthung von Binz und mir über das Entstehen der Gastritis vom Pankreas her (D. Arch. XI. S. 218), deren Hindernisse wir übrigens schon damals hervorhoben, wird durch das selbstständige Verhalten des Magens zum Arsenik überflüssig.

b. Leber.

Die mit der Leber angestellten Versuche erscheinen mir aus zwei Gesichtspunkten wichtig. Einmal weil bei Vergiftungen durch Arsenik die Leber eins der vorzugsweise ergriffenen Organe ist, sodann weil sich an diesem bekanntlich einige Zeit überlebenden Organe das nämliche demonstriren liess, wie wir es bisher nur am Pflanzenprotoplasma demonstrirt hatten: der grosse Unterschied nämlich in der Einwirkung auf die arsenige Säure zwischen lebendem und todtem Protoplasma.

Die noch warme Leber eines durch Entbluten getödteten Kaninchens wurde möglichst rasch zerkleinert, die Masse mit 75 C.-Ctm. destillirten Wassers von etwa 30° C. und 10 C.-Ctm. kaltgesättigter Lösung von arseniger Säure in einen Kolben in den Brütofen gebracht. Durch Hinzufügen von einigen Tropfen Natronlauge hatte der Kolbeninhalt eine, wenn auch schwache, so doch deutliche alkalische Reaction erhalten. Nach Ablauf von zwei Stunden, während welcher die Temperatur des Brütofens zwischen 37° und 39° C. geschwankt hatte, kam die ganze Lebermasse auf den Dialysator, das gewonnene Dialysat wurde demnächst in bekannter Weise weiter untersucht. Resultat: Deutlich nachweisbare Anwesenheit von Arsensäure.

Da es nicht uninteressant erschien, einen ungefähren Aufschluss über den Zeitraum zu gewinnen, binnen welchem unter den geschilderten Bedingungen eine nachweisbare Oxydation der arsenigen Säure durch das Leberprotoplasma zu Stande komme, so setzte ich in einer Reihe nachfolgender, in ganz gleicher Weise, wie der eben angeführte, vorgenommenen Versuche die Dauer der Digestion bis auf 15 Minuten herab. Da noch erhielt ich, wenn auch sehr schwache, so doch nachweisbare Spuren von Arsensäure. Verringerte ich die Zeit der Einwirkung von Lebersubstanz und Arsen auf einander noch weiter, so gelang der Nachweis von Arsensäure nicht mehr.

Ferner führte ich den Nachweis, dass lebendes Protoplasma, und nur solches, im Stande ist, den Oxydationsprocess bei der arsenigen Säure ins Werk zu setzen:

Eine, eben dem Körper eines gleichfalls entbluteten Kaninchens entnommene Leber wurde zur Hälfte in der schon bemerkten Weise mit arseniger Säure angesetzt, die andere Hälfte dagegen, nach gleichfalls vorhergegangener gründlicher Zerkleinerung durch Messer und Scheere, in siedendes Wasser geworfen. Nach Ablauf von etwa 5 Minuten wurde der jetzt weisslich verfärbte Leberbrei von dem

Wasser thunlichst getrennt, dann weiterhin ebenso behandelt wie die nicht gekochte Portion. Beide Präparate blieben zwei Stunden lang in dem Brüttofen. Das Endergebniss des ganzen Versuchs war, dass die durch Siedehitze zerstörte Lebersubstanz auch nicht die Spur von Arsensäure producirt hatte, während das Dialysat der ohne vorhergegangenes Erhitzen angesetzten Leberhälfte einen deutlichen Gehalt von Arsensäure aufwies. Eine Wiederholung des ganzen Versuches führte zu demselben Resultat.

Es lässt sich diese ganze Erscheinung direct in Parallele setzen zu dem in der früheren Arbeit geschilderten Versuche mit frischem und gekochtem Pflanzenprotoplasma (a. a. O. S. 208 ff.). Beidemale ist zur Evidenz nachgewiesen, dass lebendes Protoplasma dazu gehört, die Oxydation von arseniger Säure zu Arsensäure auf diesem Wege zu bewerkstelligen, — und erklärt, warum wir früher mit todtem Eiweiss, Blut, Oxyhämoglobin und Fett keine Oxydation des Arseniks zu Arsensäure bekamen.

Ebenso negativ für die Oxydation waren Versuche, welche ich mit frischem Gehirn und mit Muskeln jetzt anstellte. Für die Muskelsubstanz hatte ich es eigentlich auch kaum erwartet. Ob das Gehirn mit seinen vielen protoplasmatischen Zellen mir die Arsensäure nicht gab, weil es nach dem Tode des Thieres, ungleich der Leber und sonstigen drüsigen Organen, seine chemischen Lebenseigenschaften augenblicklich einbüsst, — oder weil es auch während des Lebens den Arsenik nicht oxydirt und nur die Arsensäure reducirt: bleibt eine vorläufig offene Frage. Den letztern Process, die Reduction, haben wir bereits früher (Bd. XI. S. 208) beschrieben. Sie reicht aus zum Verständniss deletärer und therapeutischer Einwirkungen des Arseniks auf das Organ, denn stets kreist Arsensäure nach Darreichung von Arsenik in ihm, auch wenn es selbst sich daraus die höhere Oxydationsstufe nicht bereitet hat.

Das positive Ergebniss, welches ich in den Versuchen mit der Leber erhielt, bestärkt den schon aus den früheren gezogenen Schluss, dass die Oxydation des Arseniks zu Arsensäure hauptsächlich in den drüsigen Organen sich vollzieht. Und da beginnen auch und sind am schärfsten ausgeprägt die vom Arsenik bekannten Wirkungen.

Bonn, 1. October 1880.

XV.

Neue Studien über die Natur der Malaria.[1])

Von

Dr. Giuseppe Cuboni und **Dr. Ettore Marchiafava.**

Pathologisch-anatomisches Institut zu Rom.
(Director Prof. Tommasi-Crudeli.)

(Hierzu Tafel III.)

Die Lehre von der parasitären Natur der Malaria hat durch die neueren Forschungen von Klebs und Tommasi-Crudeli[2]) die glänzendste Bestätigung gefunden. Durch diese Studien wurde der Nachweis geliefert, dass im Erdboden malarischer Gegenden ein Organismus der Gattung Bacillus vorkommt, welcher, in den Körper der Versuchsthiere eingeführt, sei es in Verbindung mit den zweckmässig behandelten Erden, sei es durch Züchtungen in verschiedenen Culturflüssigkeiten isolirt, Fieber zu erzeugen vermag, denen sämmtliche klinische (intermittirender Typus) und anatomische (Milztumor, Milz- und Drüsenmelanose) Merkmale der Malariafieber zukommen.

Nach derartigen, eine der wichtigsten ätiologischen Fragen beleuchtenden Resultaten war es wohl angezeigt, die malarische Infection beim Menschen nach derselben Richtung hin einem sorgfältigeren Studium, als es bisher geschehen, zu unterziehen. Die genannten Autoren erwähnen wohl schon in ihrer Arbeit, dass der Eine von uns (Marchiafava) im Blute, in der Lymphe, in der Milz und im Knochenmark der Leichen von drei an Febris perniciosa gestorbenen, kurz nach dem Tode secirten Männern den von ihnen beschriebenen identische Mikroorganismen, nämlich Sporen und Bacillen von verschiedener Länge, und in weiteren zwei Fällen blos Sporen gefunden hat: dies allein reicht aber zur Vollständigkeit solcher Studien nicht hin.

---

1) Eine vorläufige Mittheilung dieser Studien geschah durch den Einen von uns (Marchiafava) auf dem heurigen Aerztecongress zu Genua.

2) Dieses Archiv. Bd. XI. S. 311.

Im jüngst vergangenen Sommer setzten wir auf Anrathen des Herrn Prof. Tommasi-Crudeli in der von ihm geleiteten pathologisch-anatomischen Anstalt die Studien über die Natur der Malaria in grösserem Maassstabe fort, indem wir sie sowohl auf die malarischen Erdbodenarten, als auch auf den Organismus des kranken Menschen ausdehnten, wobei wir durch die Herren Doctoren Ferraresi und Sciamanna unterstützt wurden.

Bei unseren Studien strebten wir die Lösung folgender Fragen an:

I. Ob in den malarischen Erdbodenarten der Bacillus malariae constant vorkommt, ob in denselben während der Sommerzeit dessen verschiedene Entwicklungsstadien von der Spore bis zum Sporen-bildenden Bacillus zur Entfaltung gelangen, und bis zu welcher Höhe er über dem Boden in der Atmosphäre aufsteigen kann.

II. Ob die malarische Infection vom Menschen auf die Thiere mittelst des Blutes übertragbar ist.

III. Ob im Blute der malarisch fiebernden Menschen Mikroorganismen vorkommen, und wenn ja, ob sie mit den bereits beschriebenen Beziehungen haben oder nicht.

Ad I. Um die Studien an den malarischen Erden anzustellen begab sich der Eine von uns (Cuboni) nach Ostia im Monat Juli, als daselbst das Malariafieber wüthete und uns die Nachricht zugekommen war, dass mehrere auf einem Gute beschäftigte Schnitter von schweren perniciösen Fiebern befallen worden waren. Am 24. desselben Monats sammelte man an der Ponticelli benannten Localität von 11 Uhr Vor- bis 3 Uhr Nachmittags Schlamm- und Wasserproben an verschiedenen Stellen des Teiches von Ostia, und zwar sowohl an den unbedeckten, als auch an den mit Phragmites communis und Scirpus palustris dicht bewachsenen. Der Schlamm zu den Culturen wurde in Blechkisten aufgehoben, welche den von Klebs und Tommasi-Crudeli bei ihren Untersuchungen benützten gleich construirt waren. Zur Aufbewahrung der Wasserproben bediente man sich an beiden Enden capillärer Glasröhrchen, die man nach vorhergegangener starker Erhitzung, um jede Art organischer Keime auszuschliessen, an ihren beiden Enden zugeschmolzen hatte. Bricht man einem solchen Röhrchen das eine Ende unter Wasser ab, so steigt letzteres in demselben auf und füllt es etwa zur Hälfte; man hat dabei den Vortheil, dass eine genügende Luftmenge im Röhrchen verbleibt, welche das Leben und die Entwicklung aërobier Schistomyceten ermöglicht. Auf diese Art wurden über fünfzig Wasserproben aufgefangen, die nacheinander an den fol-

genden Tagen zur Untersuchung gelangten, während einige bis zum September aufbewahrt wurden. Mehrere Proben wurden auch nach einer von Prof. Pedicino angegebenen Methode in zusammengedrückten capillären Glasröhrchen aufgehoben, in denen man die durch die Capillarität aufsteigende Flüssigkeit direct unter dem Mikroskop, ohne sie vorher zu entleeren, untersuchen kann. Die aufgefangenen Schlamm- und Wasserproben wurden zum Theil unmittelbar noch in Ostia mikroskopisch untersucht (Objectiv Hartnack No. X). Sowohl bei diesen als auch bei den späteren Untersuchungen haben wir nur die der Gruppe der Schistomyceten angehörenden Formen beachtet, da wir nicht nur durch die Forschungen von Klebs und Tommasi-Crudeli, sondern auch durch die vielen von Nägeli[1]) angeführten Beweisgründe die Ueberzeugung gewonnen haben, dass ausschliesslich unter den Schistomyceten die Organismen zu suchen sind, welche Erkrankungen von der Art der malarischen zu erzeugen vermögen. Die von diesem Gesichtspunkte aus unternommene mikroskopische Untersuchung constatirte sowohl im Wasser als auch im Schlamme die Anwesenheit einer grossen Menge von isolirten oder zu Fäden vereinigten, mit homogenem Protoplasma versehenen nnd den von Klebs und Tommasi-Crudeli auf Taf. II. u. III. Fig. 3 ihrer Arbeit abgebildeten vollkommen gleichenden Bacillen. Dadurch wurde die von diesen Autoren aufgestellte Hypothese bestätigt, dass nämlich während der Sommermonate in dem malarischen Erdboden jene Bacillen vorhanden sind, die sie bei ihren im Winter und Frühjahr ausgeführten Untersuchungen dadurch bekommen hatten, dass sie mit dem Schlamm, unter künstlicher Herbeiführung der im Sommer obwaltenden Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse, Aquitrina herstellten. Um sich über das etwaige Vorkommen solcher Bacillus-Formen auch in der Luft über dem Teiche zu unterrichten, wurde der von der Stirn des Beobachters und seines Begleiters reichlich triefende Schweiss (das Thermometer zeigte im Schatten 33 ° an) untersucht und in sämmtlichen (zehn) angefertigten Präparaten die Anwesenheit einiger constatirt. Gleiche Resultate lieferten die an einer anderen malarischen Gegend in der Nähe von Rom (Valle d'inferno) im September angestellten Beobachtungen. Zur Controle führte der Beobachter, Cuboni, derartige Untersuchungen an nicht malarischen Gegenden (Intra am Lago maggiore) aus. Die nach derselben Methode hergestellten Präparate zeigten keinen Bacillus.

1) Die niederen Pilze und ihre Beziehungen zu den Infectionskrankheiten. München 1877.

Die in gekochtem Harn mit der Erde malarischer Gegenden angestellten Culturen ergaben stets positive Resultate, denn nach 2—3 Tagen zeigte sich auf der Oberfläche der Flüssigkeit eine dünne, aus Tausenden von Bacillusfäden bestehende Membran. Gleiche, mit dem aus nicht malarischen Gegenden (Intra) stammenden Schlamme angestellte Culturen fielen negativ aus, denn der Harn blieb sauer und klar. Zu bemerken ist es, dass solche Culturen unter Befolgung der von Klebs und Tommasi-Crudeli anempfohlenen Maassregeln angestellt wurden.

Ad II. Aus den Versuchen von Klebs und Tommasi-Crudeli geht die Uebertragbarkeit der malarischen Infection auf Thiere (Kaninchen) hervor. Wenn man in ihren Organismus entweder die malarischen Erden, oder die auf verschiedene Art gezüchtete und von den Culturflüssigkeiten isolirte mikroskopische Pflanze einführt, so werden in der That Fieber erzeugt, welche die charakteristischen Merkmale der malarischen besitzen. Es war nun wichtig zu ermitteln, ob man eine derartige Infection bei Thieren dadurch erzielen konnte, dass man das Blut malarisch fiebernder Menschen in ihren Organismus einführte, ein Versuch der gelingen musste, vorausgesetzt, dass im Blute die die Infection erzeugenden Mikroorganismen enthalten waren. Es konnte uns von derartigen Versuchen die allgemein anerkannte Thatsache der Nicht-Uebertragbarkeit des Malariafiebers von Menschen auf Menschen nicht abhalten, da für andere, im gewöhnlichen Sinne des Wortes nicht contagiöse Infectionskrankheiten deren Uebertragbarkeit vom kranken auf das gesunde Thier mittelst des Blutes schon nachgewiesen ist.[1])

Die Versuche stellten wir vorzugsweise an Hunden an. Die Thiere wurden in einem geräumigen, gut gelüfteten Zimmer gehalten und ordentlich gefüttert; sie wurden abgewogen, und durch mehrere Tage vor dem Versuche wurde an denselben die Rectumtemperatur mehrmals innerhalb 24 Stunden bestimmt.

Die Einführung des Blutes der fiebernden Patienten in den Organismus der Versuchsthiere wurde auf verschiedene Weisen bewerkstelligt: A. durch subcutane Einspritzung von defibrinirtem Blute; B. durch Transfusion von defibrinirtem Blute in die Peritonealhöhle; C. durch Einspritzung von Blut in die Luftröhre.

Die Zahl der Versuchshunde belief sich auf sechs. Bei drei Hunden, denen das Blut unter die Haut gebracht wurde, war der

1) Tizzoni, Studi sulla natura del tifo addominale. Annali universali di Medicina. Vol. 251. Anno 1850.

Erfolg negativ oder zweifelhaft, bei den drei übrigen erzielte man Resultate von einigem Werthe: einem derselben hatte man das Blut in die Peritonealhöhle, den zwei anderen in die Trachea eingeführt. Bei diesen Hunden stellten sich Fieberanfälle ein, die bald nachliessen, indem sie die Anzahl von vier nicht überstiegen. Im Folgenden fassen wir die Ergebnisse der drei Versuche kurz zusammen.

1. Einem 9000 Grm. schweren Hunde werden mittelst einer Pravaz'schen Spritze einige Tropfen Blut in die Luftröhre eingespritzt, welches aus der Milz eines Fieberkranken während der Akme des Anfalls den 10. August Mittags ausgesogen wurde. Hinsichtlich des Verhaltens der Temperatur ersieht man aus Fig. 1. Taf. III, dass an den ersten zwei Tagen nach der Injection zwei markirte Temperaturerhöhungen eintraten, welchen an den zwei nachfolgenden Tagen eine merkliche Erniedrigung folgte. Während der beiden ersten Anfälle verrieth der Hund Abgeschlagenheit, und die Pulsfrequenz stieg auf 120—130. Er wurde vier Tage nach dem letzten Fieberanfall getödtet, allein man konnte keinen Milztumor nachweisen, indessen darf uns ein solches Resultat durchaus nicht wundern, wenn wir bedenken, dass sich blos zwei Anfälle eingestellt hatten, und dass vom letzten Anfall bis zum Tode schon eine zu lange Zeit verflossen war.

2. Einem 1100 Grm. schweren Hunde wurden 5 Grm. defibrinirten, der Armvene eines Fiebernden durch Aderlass entnommenen Blutes in die Peritonealhöhle injicirt. Die Operation wurde derart ausgeführt, dass der Eintritt infectiöser Stoffe zugleich mit dem Blute in die Peritonealhöhle verhütet wurde. Der Hund blieb den ganzen Tag ruhig und munter, frass wie gewöhnlich und liess durch Nichts ein Unwohlsein erkennen. Seine Temperatur schwankte durch einige Tage vor der Operation zwischen 38° und 39,1°. Die Temperaturcurve (Fig. 2. Taf. III) zeigte vier nicht beträchtliche Erhebungen, je eine an den drei Tagen nach der Operation immer in den Vormittagsstunden und eine vierte am fünften Tage, der ein deutliches Sinken der Temperatur vorausging und folgte. Der Hund wurde am Leben erhalten, ohne dass sich bei ihm weitere Anfälle einstellten.

3. Einem 1300 Grm. schweren Hunde injicirte man in die Trachea wie dem Hunde No. 1 wenige Tropfen vom Blute eines Fiebernden. Bei diesem Thiere war die Temperatur während einer zwölftägigen Beobachtungszeit nie über 39,1° gestiegen. Fig. 2. Taf. III zeigt zwei markirte Temperatursteigerungen an den ersten zwei Ta-

gen nach der Operation in den Vormittagsstunden, und zwei leichte am dritten Tage, welchen ein Sinken der Temperatur durch mehrere Tage folgt. Bei diesem Hunde zeigte sich auch sehr deutlich während der Anfälle Niedergeschlagenheit, Beklemmung und erhöhte Pulsfrequenz (120—130).

Hatten sich die subcutanen Einspritzungen bei drei Hunden als unwirksam erwiesen, so waren sie von ganz entschiedenem Erfolge bei einem 1665 Grm. schweren Kaninchen begleitet, welchem zwei Spritzen von der verdünnten Milzpulpa eines an Febris perniciosa comatosa verstorbenen Mannes unter die Haut des Bauches injicirt wurden. Die betreffende Temperaturcurve (Fig. 4. Taf. III) zeigt paroxysmale Temperatursteigerungen, die anfangs dem einfachen Tertiärtypus entsprechen. Bei der Section des am siebenten Tage nach der Injection getödteten Thieres fand man einen merklichen Milztumor (Fig. 5. Taf. III), welcher durch das von Klebs und Tommasi-Crudeli bei der Messung der Milzen der von ihnen inficirten Kaninchen eingeschlagene Verfahren bestimmt wurde.

Auf Grundlage der mitgetheilten Versuche darf man wohl mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die malarische Infection vom kranken auf das gesunde Thier mittelst des Blutes übertragbar ist. Wir sagen mit Wahrscheinlichkeit und nicht mit Gewissheit, denn es lässt sich hier kein so schlagender Beweis wie bei gewissen Infectionskrankheiten liefern, welche nebst dem klinischen Bilde, das bei Thieren stets einen sehr relativen Werth besitzt, so charakteristische Veränderungen der Organe aufweisen, dass sie mit keinen anderen verwechselt werden können, wie z. B. die mit dem typhoiden Fieber, der Pustula maligna, den Pocken, dem Erysipel u. s. w. einhergehenden anatomischen Veränderungen. Es ist ferner zu erwägen, dass die Temperatur bei den wenigen Versuchshunden nicht bis zur Höhe stieg, die sie beim malarisch fiebernden Menschen zu erreichen pflegt; auch konnte man wegen der kleinen Anzahl und geringen Schwere der Anfälle weder Milzschwellung noch Melanämie constatiren, lauter Umstände, welche auch wohl der geringfügigen Menge des in den Körper der Versuchsthiere eingeführten, den Infectionsstoff enthaltenden Blutes zuzuschreiben sind.

Indess scheint uns die fundamentale Thatsache der Uebertragbarkeit der malarischen Infection mehr als durch die angeführten Versuche, welche in grösserer Anzahl und unter strengeren Cautelen wiederholt werden müssen, durch die Erfahrungen Bochmann's [1])

1) Zur Lehre von der Febris intermittens. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften. No. 33. 1880.

in Petersburg bewiesen zu sein, welcher durch die an fünf Männern vorgenommene subcutane Injection des Inhalts von Herpesbläschen eines an Malariafieber Erkrankten bei drei derselben ein echtes Intermittensfieber, bei einem anderen ein einfaches Unwohlsein und beim fünften keinerlei krankhafte Erscheinung zu Wege brachte.

Ad III. Die Untersuchung des Blutes der malarisch fiebernden Kranken wurde mit der von derartigen Forschungen erheischten Sorgfalt ausgeführt. Das Blut wurde gewonnen: A. aus einem einfachen Einschnitt in die Haut, B. aus den Venen, C. aus den venösen Sinus der Milz.

A. Bevor man den kleinen Einschnitt in die Haut machte, wusch man letztere mit carbolisirtem Alkohol sorgfältig ab; das aus der Wunde tröpfelnde Blut wurde in spindelförmigen, an beiden Enden zugeschmolzenen Glasröhrchen nach Eröffnung derselben an dem einen Ende aufgefangen, welches dann sogleich wieder zugeschmolzen wurde. Die das Blut enthaltenden Röhrchen stellte man vertical auf, und nach Eintritt der Gerinnung wurde das Serum unter Benützung vollkommen reiner Gläser bei verschiedenen Vergrösserungen (Hartnack Ob. VIII, Oc. IV, — Ob. X, Oc. III. Tubus ausgezogen) untersucht.

B. Das Blut wurde aus den Venen durch kleine Aderlässe entleert, in vollkommen reine Porcellangefässe aufgefangen und dann in die beschriebenen Röhrchen eingefüllt.

C. Aus den venösen Sinus der Milz wurde das Blut durch ein von Dr. Sciamanna vorgeschlagenes und ausgeführtes Verfahren gewonnen. Die zur Ausführbarkeit dieser Operation nothwendigen Bedingungen sind: 1. dass die Milz den Rippenbogen überragt, eine bei den Bewohnern der römischen Campagna sehr häufige Erscheinung, 2. dass weder das Organ zu weich, noch dessen Kapsel sklerotisch ist: die Milz darf nicht zu weich sein, damit sie nicht der zur sofortigen Sistirung der Blutung unmittelbar nach der Operation nothwendigen Elasticität entbehrt: die Milzkapsel darf nicht sklerosirt sein, damit sie der Nadel keinen zu grossen Widerstand entgegensetzt und deren Einführung erschwert. Zur Operation dient die gewöhnliche Pravaz'sche Spritze; sie muss durch Waschungen mit carbolisirtem Alkohol sorgfältig desinficirt und in einer Schachtel mitten in Carbolwatte aufbewahrt werden. Der Operationsact ist sehr einfach: die aus der Carbolwatte herausgenommene Nadel wird unterhalb des Rippenbogens in der Richtung gegen das Milzcentrum bis zum Knopfe eingestochen und der Spitzenkolben langsam ausgezogen, dann die Nadel extrahirt und wieder mit Carbolwatte ein-

gewickelt, worauf man dann zur mikroskopischen Untersuchung des Blutes oder dessen Einspritzung in die Trachea der Hunde schreitet.

Das Blut wurde mit Hülfe der beschriebenen Methoden lange Zeit hindurch den fiebernden Patienten, und zwar während der Akme und der Abnahme des Anfalls entnommen, indem wir annahmen, dass gerade in diesen Stadien des Fiebers die Untersuchung des Blutes am wichtigsten wäre, sodann weil man im Krankenhause nicht sehr häufig Fiebernde im Kältestadium antrifft. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes liess jedesmal die Anwesenheit von rundlichen, das Licht stark brechenden, lebhaft oscillirenden Mikroorganismen feststellen. Von den sogenannten Elementarkörnchen unterscheiden sie sich durch ihre Gleichförmigkeit, ihren Widerstand gegen Säuren und Alkalien, während sie, mit Rücksicht auf ihre Form und die später zu erörternden Gründe, zu den in den malarischen Erden vorkommenden beweglichen Sporen, aus denen sich die Bacillen entwickeln, in nähere Beziehung gebracht werden müssen. Die Zahl dieser Sporen ist wechselnd: manchmal treten sie sehr zahlreich auf und sind im Innern der weissen Blutkörperchen derartig eingeschlossen, dass sie letztere vollständig ausfüllen. Darin bestand hauptsächlich der Befund an dem Blute aus dem Akme- und Defervescenzstadium des Fiebers, indessen wurden nicht gar so selten auch kleine Bacillusformen mit oder ohne Sporeninhalt wahrgenommen.

Sehen wir nun von dieser letzteren Thatsache ab, auf die wir weiter unten zurückkommen, so ist es einleuchtend, dass, indem der mikroskopische Blutbefund sich auf das Mitgetheilte beschränkte, die parasitäre Malariatheorie hinsichtlich des von Klebs und Tommasi-Crudeli beschriebenen pathogenen Parasiten dadurch nicht im geringsten erschüttert wurde. Und diese unsere Behauptung stützt sich hauptsächlich auf folgende Gründe: 1. Der von den genannten Autoren beschriebene pathogene Parasit ist ein sporenbildender und Nichts stand der Annahme entgegen, dass die bacilläre Form zerfallen wäre unter Freilassung der mit dem der entwickelten Pflanze zukommenden morbigenen Vermögen behafteten Sporen. 2. Weil bei den von Klebs und Tommasi-Crudeli mit malarischen Flüssigkeiten inficirten Thieren, welche nachher die klinischen und anatomischen Charaktere der malarischen Infection darboten, die Bacillusformen manchmal in der Milz, im Knochenmark, in den Lymphdrüsen angetroffen wurden, während im Blute blos Sporen vorkamen. 3. Weil in Hausenblasenculturen, die man in der mikroskopischen Luftkammer mit dem ausschliesslich Sporen enthaltenden Blute eines Fiebernden anstellte, am folgenden Tage sich eine reichliche Bacillenentwicklung

zeigte, gerade so wie Klebs und Tommasi-Crudeli und späterhin Ceci dieselben durch Züchtung der im Blute der inficirten Kaninchen enthaltenen Sporen erhielten. 4. Weil endlich auch bei anderen durch der Gattung Bacillus angehörende Organismen erzeugten Krankheiten im Blute nicht selten blos deren Sporen vorkommen. So findet man im Blute bei der Milzbrandinfection, welcher gewiss ein bacillärer Parasit, Bacillus anthracis, zu Grunde liegt, wie es die einschlägigen Studien seit Davaine, vorzugsweise aber Koch's [1]) Untersuchungen dargethan haben, manchmal nur die Sporen, während der Bacillus entweder gar nicht, oder blos in einzelnen Gefässbezirken vorkommt, wie beim Buhl'schen Falle, welcher denselben nur im Blute der Pfortader und ihrer Zuflussäste antraf. Und dem Einen von uns (Marchiafava) sind neulich zwei in dieser Hinsicht wichtige, wenn auch nicht neue Fälle zur Beobachtung gekommen. Beim ersteren handelte es sich um eine Pustula maligna an der Wange, die in Genesung überging: während die Pustel selbst eine Unzahl von Bacillen enthielt, welche sämmtliche Lymphspalten im Bindegewebe vollstopften, fand man im Blute nur Sporen vor. Der zweite Fall betraf ein Milzbrandödem der Lider bei einem Individuum, welches Fleisch eines crepirten Schafes genossen hatte: hier fand man während des Lebens nur Spuren sowohl im Blute als auch in der Flüssigkeit der Milzbrandbläschen, und während man nach dem Tode in der Oedemflüssigkeit spärliche Bacillusformen antraf, konnte man im Blute nur Sporen auffinden. Die aus einigen in Alkohol gehärteten Organen (Darm, Haut, Lymphdrüsen, Zwerchfell u. s. w.) angefertigten mikroskopischen Schnitte zeigten überall mit glänzenden Sporen vollgepfropfte Capillaren, zwischen denen man selten einen Bacillus wahrnehmen konnte.[2])

Die eben erörterten Gründe dürften demnach zur Genüge beweisen, dass der ursächliche Zusammenhang zwischen einem Bacillus-Parasit und der Malariainfection aus dem blossen Umstande, dass im Blute nur Sporen zu finden waren, nicht abgeleugnet werden kann.

Nachdem wir eine Zeit lang das den Patienten während der Akme und des Abfalls des Fiebers entnommene Blut geprüft hatten,

---

1) F. Cohn, Beitr. z. Biol. d. Pfl. Bd. I. H. 3.

2) Ich erlaube mir hier zu bemerken, dass es einigermaassen fraglich sein dürfte, ob diese Fälle als Anthrax zu bezeichnen wären bei welchem in der That fast nur Sporen-freie Fäden vorkommen. Es gibt indess andere, wirkliche Bacillusaffectionen, welche weder mit dem Anthrax, noch der Malaria identisch sind und sporenhaltige Fäden im lebenden Organismus erkennen lassen. Das letztere ist auch bei dem Typhus abd. der Fall. Klebs.

wandten wir uns der Untersuchung des während des Kältestadiums abgelassenen zu, indem es uns wahrscheinlich schien, dass in dieser Periode die Bacillen zu finden wären, welche dann, schnell reifend und zerfallend, die Sporen freiliessen, eine Vermuthung, die in einem ähnlichen Vorgange bei der Febris recurrens eine Stütze findet, wo die Spirochaete Obermeieri, Kohn, zu Beginne des Anfalls in grösserer Zahl vorkommt, um dann nach und nach zu verschwinden, so dass man in den Zwischenzeiten zwischen zwei Anfällen keine Spur derselben mehr vorfindet. In dem beim Eintritte des Fiebers entleerten Blute fand man nun constant lebhaft oscillirende und ihren Ort wechselnde Schistomycetenformen (vgl. Fig. 6. Taf. III). Sie stellen kurze, meistens mit zwei endständigen Sporen versehene Bacillusformen dar. Die am häufigsten beobachtete Form ist in *a* abgebildet, wo der Bacillus c-förmig gekrümmt ist. Ihre Länge schwankt zwischen 1—3 Durchmesser eines rothen Blutkörperchens: ausser den zwei endständigen kommt zuweilen eine mediane Spore *b* vor: manchmal ist der ganze Bacillus sporenhaltig, einer Sporenkette *c* ähnlich. Seltener sind die Formen mit einer einzigen endständigen Spore *d*. Beim Ansteigen der Temperatur des fiebernden Patienten wird die Anzahl dieser Bacillusformen eine geringere, die der Sporen scheint dagegen eine Zunahme zu erfahren. Die Anzahl solcher Formen ist wechselnd, manchmal (in vier Fällen) war sie eine beträchtliche (8—10 im Gesichtsfelde). Indessen müssen wir hier bemerken, dass solche Bacillusformen auch im Blute Malariakranker im Stadium der Apyrexie und anderer, von Intermitten freier, apyretischer Spitalspatienten vorgefunden wurden; jedoch bisher nie in jener Menge, in der man sie bei Fiebernden am Anfange des Anfalles, oder einige Stunden vor demselben antraf. Das Vorkommen einiger Exemplare der beschriebenen Formen im Blute gesunder, oder anderartig erkrankter Individuen darf uns nicht auffallen, wenn wir bedenken, dass sämmtliche Bewohner von Malariagegenden dieselben ohne Zweifel in ihren Organismus von den Respirationswegen her aufnehmen müssen. Und es ist wohl billiger Maassen anzunehmen, dass die Infection bei Denjenigen ausbleibt, deren sämmtliche Organe, die Nieren voran, sich gesunder Kreislaufsverhältnisse erfreuen, da es dann zu ausgedehnten Einnistungen nicht kommen kann. Ferner ist zu bemerken, dass es in malarischen Gegenden nicht selten Individuen gibt, welche, wenn sie auch an Intermittens nicht leiden, doch einen Milztumor mit oder ohne anderweitige Störungen besitzen.

Zweifellos stellen die beschriebenen, im Blute aufgefundenen

Formen das sporigene Stadium eines Bacillus dar. Sind sie nun aber speciell mit den von Klebs und Tommasi-Crudeli studirten und als Bacillus malariae bezeichneten Formen identisch? — Formen, die wir auch während der Sommerszeit in den malarischen Erden spontan entwickelt fanden? Wer sich mit einem Vergleich unserer Fig. 6. Taf. III, welche die gewöhnlich angetroffenen Formen wiedergibt, mit den bereits angeführten in der Arbeit von Klebs und Tommasi-Crudeli, Taf. II. Fig. 3 abgebildeten, welche die von Kohn [1]) dem Genus Bacillus zugeschriebenen Charaktere genauer erkennen lassen', begnügte, müsste sich wohl dazu bekennen, dass es sich in unserem Falle nicht nur um eine andere Art, sondern um eine verschiedene Gattung handelt. Indessen befindet sich der Bacillus in der angeführten Figur im Stadium der Reproduction durch einfache Theilung, die einzelnen Segmente führen keine Sporen und sein Protoplasma ist vollkommen homogen. Betrachtet man dagegen den Bacillus malariae, wie ihn Klebs und Tommasi-Crudeli in den Hausenblasenculturen des Schlammes von Caprolace beobachtet und Taf. II. Fig. 7 abgebildet haben, so wird dessen grösste Aehnlichkeit mit den von uns gefundenen Formen einem Jeden auffallen. Ferner passen die von den genannten Forschern [2]) zur Feststellung der Art aufgestellten diagnostischen Merkmale auf die von uns beobachteten Formen, und tragen wir demnach kein Bedenken anzunehmen, dass letztere wirklich dem sporigenen Stadium des Bacillus malariae (Klebs und Tommasi-Crudeli) entsprechen. Uebrigens sind unsere Kenntnisse über diesen Bacillus sowie über fast alle Schistomyceten den Anforderungen der strengen Systematik gegenüber der Zeit noch viel zu lückenhaft und unsicher, und ohne Zweifel wird es vieler und eingehender Studien über den Bacillus der malarischen Erdbodenarten bedürfen: man wird ihn in allen seinen Entwicklungsstadien genau verfolgen und hauptsächlich die Veränderungen, welche er nach seinem Eintritte in den Blutkreislauf eines Thieres erfährt, ermitteln müssen, um jeden Zweifel über dessen vollkommene specifische Identität mit den im Blute des malarisch fiebernden Menschen beobachteten Formen zu beheben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des aus der Milz entleerten Blutes haben wir in der Mehrzahl der Fälle zahlreiche Sporen und nur selten ab und zu eine Bacillusform wahrgenommen. Jedoch müssen wir die wichtige Bemerkung hinzufügen, dass sich uns während der ganzen Zeit unserer Studien nie Gelegenheit zur Untersuchung des Milzblutes während des Fieberanfalls darbot, von welcher

1) Beiträge zur Biologie der Pflanzen. 2) a. a. O. S. 30.

wir uns wichtige Aufschlüsse versprochen hätten. In einem einzigen Falle begegneten wir im Milzblute sehr deutlichen, wohl entwickelten Bacillusformen von verschiedener Länge (wie in Fig. 7. Taf. III), welche mit den von Klebs und Tommasi-Crudeli beschriebenen vollkommen übereinstimmten.

Die während des vergangenen Sommers ausgeführten Autopsien an Febris perniciosa Verstorbener (vier) ergaben bei der mikroskopischen Untersuchung die Gegenwart zahlreicher, den im Blute des Lebenden vorgefundenen gleichen Sporen in der Milz, im Knochenmark, in den Lymphdrüsen, in den Nieren, im Blute; es fanden sich aber keine Bacillusformen, wie bei den in den Eingangs erwähnten drei Fällen.

In einem Falle von Perniciosa comatosa bemerkte man in den peripherischen Theilen der Leber zahlreiche, weissliche Knoten von konischer Gestalt, mit gegen das Innere des Organs gerichteter Spitze. Die mikroskopische Untersuchung zeigte daselbst in den Capillaren der einzelnen Leberläppchen eine Anhäufung weisser Blutkörperchen, welche die Gefässwände ausdehnten und die Leberzellenreihen comprimirten, und in den kleinen, die Herde umgebenden Pfortaderästen, zwischen den rothen und weissen Blutkörperchen, Anhäufungen gleichförmiger Körnchen, die der Einwirkung der Essigsäure Widerstand leisteten, aber keine Anilinfärbung annahmen. Bestanden solche Anhäufungen, wie es wohl wahrscheinlich ist, aus Sporen, so wäre die Lymphstase in den den thrombosirten Venen entsprechenden Bezirken leicht begreiflich.

In einem anderen Falle von Perniciosa comatosa, bei dem der Tod nach Aufhören des Fiebers, aber bei fortdauerndem Koma eintrat, fand man die ganze weisse Hirnsubstanz mit einer Unzahl punktförmiger Hämorrhagien dicht besäet. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte eine jede Hämorrhagie im Centrum ein durch rothe und weisse Blutkörperchen (letztere mit Pigmentkörnchen beladen) ausgedehntes Gefässchen; dieselben Elemente fanden sich auch in der Lymphscheide und, in grösserer oder geringerer Ausdehnung, in der umliegenden nervösen Substanz. Dieser noch von Niemand erwähnte Befund beansprucht schon an und für sich ein grosses Interesse mit Rücksicht auf die pathologische Anatomie der Malaria-Infection. Wir müssen aber bemerken, dass auch hier in einigen, das Centrum der Hämorrhagie einnehmenden Capillaren Anhäufungen von Körnchen wahrgenommen wurden, welche dieselben Eigenschaften wie die in der Leber beobachteten aufwiesen.

NACHTRAG I.

Es freut uns, im Anschluss an diese Mittheilungen über unsere Studien einen Brief veröffentlichen zu können, den der ausgezeichnete römische Mycologe, Hr. Dr. Matteo Lanzi nach der vorläufigen Mittheilung der von uns erzielten Resultate an Prof. Tommasi-Crudeli gerichtet hat.

Geehrter Herr Professor!

Die von Ihnen und Prof. Klebs in neuerer Zeit veröffentlichten Arbeiten, sowie die Ergebnisse der über die Natur der Malaria angestellten und auf dem Aerzte-Congress zu Genua mitgetheilten Studien konnten nicht umhin, das regste Interesse in mir und Dr. Terrigi zu erwecken, die wir uns doch gemeinschaftlich auch schon mit derlei Forschungen beschäftigt haben. Indem ich nun auf der von mir geleiteten Abtheilung des Spitals S. Giovanni die beste Gelegenheit hatte, über das Blut von Fiebernden Beobachtungen anzustellen, so machte ich mich sogleich an die Wiederholung solcher Untersuchungen und unterliess es auch nicht, meinen Freund Dr. Terrigi von dieser meiner Absicht in Kenntniss zu setzen.

Das von mir eingeschlagene Verfahren war dasselbe, welches auch Sie angewendet hatten, nämlich das Blut vom Arme des Patienten während des den Eintritt eines Fieberanfalls begleitenden Kältestadiums aufzufangen. Und hier muss ich gleich bemerken, dass die Resultate unserer früheren Untersuchungen und die daraus gezogenen Schlüsse, wie sie in unseren Schriften niedergelegt sind, mit dem nun Ihnen Mitzutheilenden nicht in Einklang stehen, und zwar eben darum, weil wir solche Untersuchungen früher nie in diesem Stadium der Krankheit angestellt hatten.

Ich verfüge zwar noch nicht über eine grosse Anzahl von Beobachtungen, jedoch habe ich nicht ein einziges Mal bei der sowohl unmittelbar nach der Entleerung vorgenommenen, als auch einige Stunden darauf wiederholten Untersuchung des Blutes von zwölf Patientinnen das Mikrophyt vermisst, welches Sie und Klebs als das Fieber erzeugende Miasma bezeichnen. Ja ich glaube, noch hervorheben zu sollen, dass bei einem Weibe, dem ich das Blut in dem Augenblicke entnahm, als es die intensivste Kälte empfand, und cyanotische Flecken an den oberen Gliedmassen auftraten, jene Mikrophyten in grösserer Anzahl, als in den übrigen Fällen angetroffen wurden; während sie bei einer anderen Patientin, bei welcher das Kältegefühl im Verschwinden begriffen war, in verhältnissmässig geringerer Menge vorkamen. Ich wage es nicht, aus diesen wenigen Thatsachen Schlüsse zu ziehen, die erst noch weitere Beobachtungen

erfordern: indessen verdienen sie, meiner Ansicht nach, die Beachtung Derjenigen, die sich mit derartigen Forschungen befassen.

Ausserdem habe ich mit dem Blute Culturen angestellt, wozu ich mich eines sehr einfachen Verfahrens bediente, um eine grössere Berührung mit der Aussenluft zu verhüten. Es besteht darin, dass ich dem in den Glasröhrchen enthaltenen Blute etwas destillirtes Wasser hinzufüge, so dass ich das Blut selbst als Nährstoff benütze. Das offene Röhrchen wird in einer kleinen Isolirkammer eingeschlossen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen kurz zusammenfassend, will ich nun erwähnen, dass ich im entleerten Blute die von Ihnen und Klebs Taf. II ihrer Arbeit abgebildeten, kürzeren Formen vorwiegend, seltener und nicht bei allen Kranken die längeren Bacillusformen (wie die Ihrer Fig. 5) angetroffen habe. In den Culturen dagegen sah ich nebst den erwähnten, nach Ablauf eines Tages ungeheuer vermehrten kurzen Formen auch die den Figg. 2, 3, 4 ihrer Taf. II entsprechenden, kettenartigen und bacillären häufiger auftreten.

Es wären nun Controlversuche, unter Beobachtung selbst noch strengerer Cautelen, sowohl bei anderartig kranken, als auch bei gesunden Individuen anzustellen. Allein bei uns stellen sich Dem grosse Schwierigkeiten entgegen. Wie oft sehen wir nicht Patienten, die beim Nachlassen anderer Krankheiten von Wechselfieber befallen werden, das bis dahin latent geblieben war und nicht selten durch eine Infection noch älteren Datums bedingt ist? Und keine grössere Beweiskraft könnte auch der Versuch, bei gesunden Individuen angestellt, beanspruchen, nachdem wir wissen, dass die Bewohner malarischer Gegenden, indem sie das Fiebermiasma einathmen, sich damit inficiren, ohne jedoch mit Nothwendigkeit zu erkranken. Daher bin ich der Meinung, dass die den positiven entgegenzustellenden negativen Beweise, nämlich die Untersuchung des Blutes nicht malarisch inficirter Individuen, welches sich dann als bacillenfrei erweisen sollte, in einer gesunden Gegend, an gesunden Individuen vorzunehmen ist, was mir vor der Hand unmöglich ist.

Indem ich die Verwerthung dieser wenigen Beobachtungen ganz ihrem Ermessen überlasse, werde ich nicht ermangeln, dieselben fortzusetzen und Ihnen seiner Zeit weitere Mittheilungen zu machen.[1])

Halten Sie mich immer für Ihren ergebensten

Rom, 29. November 1880. Matteo Lanzi.

1) Bei den Untersuchungen, die uns gegenwärtig beschäftigen, hat der Eine von uns (Cuboni) in dem in den gewöhnlichen Glasröhrchen eingeschlossenen und in einem Ofen bei der constanten Temperatur von 35°—40° C. erhaltenen Blute fiebernder Kranken nach Ablauf von 1—3 Tagen eine merkliche Vermehrung der Bacillenanzahl constatirt, ein Beweis, dass die Erneuerung der Bacillusgenerationen auch innerhalb des Blutes selbst vor sich gehen kann. (Anm. d. Verfasser.)

NACHTRAG II.

Ferner erhalte ich von Prof. Tommasi-Crudeli die Mittheilung, dass auch Prof. Ed. Peroncito (Turin) dieselben Resultate bei Malariakranken erhalten hat, wie die Verf. des vorstehenden Artikels, nämlich Folgendes: Während des Kältestadiums des Fieberanfalls **sowie in den letzten Stunden der Intermission** enthält das Blut der Malariakranken **sporenhaltige Bacillen,** welche den von Klebs und Tommasi-Crudeli auf Taf. IV. Fig. 7 (Bd. XI) abgebildeten ähnlich sind.

Diese Bestätigung des in der Parasitenkunde äusserst erfahrenen Forschers dürfte keinen Zweifel mehr übrig lassen, dass unser Bacillus Malariae das eigentliche Wesen dieser Processe darstellt. (Ens morbi) und die Erscheinungen, welche das Krankheitsbild constituiren, Folgezustände seiner biologischen Entwicklungen darstellen. Für deutsche Leser sei noch bemerkt, dass Ed. Peroncito auch derjenige Forscher ist, welcher im Gotthard-Tunnel das Anchylostoma duod. (Dochmius duodenalis) nachgewiesen und damit die parasitäre Natur der bei den dortigen Minenarbeitern aufgetretenen schweren Anämien nachgewiesen hat. Auch in der Schweiz, wo man zuerst diesem Befund wenig Aufmerksamkeit schenkte (Sonderegger, Ber. an d. Bundesrath. Correspondenzbl.), hat man sich jetzt von der Richtigkeit dieser Beobachtung überzeugt.

Endlich sendete Tommasi noch die Abbildung 8 ein (unter dem 12. December 1880), welche ich der Tafel III noch hinzufügen konnte. Er bemerkt zu derselben: „Die Fig. 6 der Abbildungen, welche die Arbeit von Cuboni und Marchiafava begleiten, stellt wahrscheinlich das **Stadium des Zerfalls** (disfacimento) der sporigenen Bacillen dar, kurz vor dem Freiwerden der Sporen. In der That erscheint in diesem Stadium der Durchmesser der Sporen immer grösser, als derjenige der Stäbchen, während das umgekehrte Grössenverhältniss in unseren (Klebs und Tommasi-Crudeli) Zeichnungen Fig. 1, 2, 7, 4 zu constatiren ist. Dieses Zerfalls-Stadium findet sich bei den Menschen am häufigsten dann, wenn der febrile Access bereits völlig entwickelt ist. In den Anfängen des Anfalls (im Kältestadium) dagegen finden sich Formen, welche den nachträglich eingesendeten der Fig. 8 auf Taf. III entsprechen, welche dem Blute verschiedener Kranker entnommen sind".

„Es scheint mir, dass von diesen Formen, welche mit den von uns beobachteten vollkommen übereinstimmen, zu denjenigen, welche in Fig. 6 derselben Tafel abgebildet sind, ganz allmähliche Ueber-

gänge stattfinden". Dies scheint in der That der Fall zu sein, namentlich was die geraden Stäbchen der Fig. 8 betrifft mit 2 und 3 Sporen, von denen wiederum besonders die letztere Form häufig in unseren Culturen vorkam. Uebrigens glaube ich mich auch zu entsinnen, dass bisweilen auch bei unseren gemeinsamen Untersuchungen Sporen gefunden wurden, welche den Rand des Stäbchens vorbuchteten. Klebs.

Erklärung von Tafel III.

Fig. 1. Temperaturcurve des 9 Kilo schweren Hundes, No. 1, welchem am 10. August 1880 einige Tropfen des Blutes eines fiebernden Malaria-Kranken in die Luftröhre eingespritzt wurden. Anfälle am 2. und 3. Tage. 10. August: 38,9—39,3; 11: 39,2—40,4; 12: 38,3—40,2; 13: 37,8—38,4.

Fig. 2. Temperaturcurve des 1880 Grm. schweren Hundes, No. 2, welchem am 1. September 1880 defibrinirtes Aderlassblut eines fiebernden Malaria-Kranken in die Bauchhöhle injicirt wurde. Normaltemperatur 38—39,1; am 1. September 38,5—38,8; 2: 39,6—39,2; 3: 38,6—39,7; 4: 39,8—38,3; 5: 38,1—38,8 (Intermission); 6: 38,2—40 (Fiebertag); 7: 37,6—38,0 (Intermission).

Fig. 3. Temperaturcurve des 1300 Grm. schweren Hundes, No. 3, Injection einiger Tropfen Blut eines fiebernden Malaria-Kranken in die Trachea am 13. November 1880. 13. November: 38,9—39,9; 14: 39—40 (2 stärkere Anfälle); 15: 39,0—39,5; 16: 38,9—39,3 (2 schwächere Anfälle); quotidianer Typus.

Fig. 4. Temperaturcurve eines 1665 Grm. schweren Kaninchens, welchem am 25. Juli Milzpulpa von einem an Perniciosa comatosa verstorbenen Mann subcutan injicirt wurde. 25. Juli: 39,6—40,6; 26: 40,8—41,2—40,7—40,5—40,7 (zweitägiger Anfall); 27: Vorm. 39,7—39,7—39,6, Nm. 39,2—39,2—39,3 (Remission); 28: Vorm. 40,1—40,4—40,4 (Anfall); Nachm. 39,1—39,2—39,1 (Abfall); 29. Vorm. 39,1—39,1—39,1 (fortdauernde Intermission), Nachm. 40,0—40,1—40,0 (Anfall); 30: Vorm. 39,2—39,4—39,4, Nm. 39,2—39,5—39,5; 31: 39,7—39,5—39,1, 39,7—39,6—39,7; 1. August: 40,2, getödtet.

Fig. 5. Milzabdruck von demselben Kaninchen.

Fig. 6. Bacillus-Formen aus dem Blut eines Malaria-Kranken, vom Beginn des Fieberanfalls (s. S. 274). Stadium des Zerfalls der Bacillen nach Tommasi-Crudeli.

Fig. 7. Milzblut eines Malaria-Kranken, bei Lebzeiten entzogen (s. S. 276).

Fig. 8. Bacillen aus Malariablut, aus dem Kältestadium (Tommasi-Crudeli): die Sporen bewirken, wenigstens in den geraden Formen, keine Vorbuchtung des Contours der Stäbchen (s. S. 279, Nachtrag).

Anmerkung. Fig. 6, 7 und 8 sind bei derselben Vergrösserung gezeichnet (Hartnack, Obj. X, Oc. 3).

XVI.

Literarischer Anzeiger.

No. II (Pathologie).

3. Pasteur, Sur la non-récidive de l'affection charbonneuse (avec collaboration de M. Chamberland). Compt. rend. de l'Acad. des sciences. No. 13. 27. Sept. 1880.
4. Chauveau, Sur la résistance des animaux de l'espèce bovine au sang de rate et sur la préservation de ces animaux par les inoculations preventives. Ib. No. 16. 18. Oct. 1880.
5. Chauveau, Étude expérimentale de l'action exercée sur l'agent infectieux, par l'organisme des moutons plus ou moins réfractaires au sang de rate; ce qu'il advient des microbes specifiques, introduits directement dans le torrent circulatoire par transfusions massives de sang charbonneux. Ib. No. 17. 26. Oct. 1880.
6. Toussaint, De l'immunité pour le charbon, acquise à la suite des inoculations préventives. Ib. T. XCI. No. 2. 12. Juli 1880. — Procédé pour la vaccination du mouton et du jeune chien. Ib. T. XCI. No. 5. 2. Aug. 1880.

In den vorstehenden Arbeiten wird die Frage der Schutzkraft einer einmal überstandenen natürlichen oder künstlichen Anthraxerkrankung behandelt, anknüpfend an frühere Beobachtungen von Chauveau, welcher zuerst die Immunität der Berberschafe nachgewiesen, dann gezeigt hatte, dass dieselbe Immunität auch bei anderen Schafen durch ein- oder mehrmalige Impfung hervorgebracht werden kann (Révue mensuelle de Méd. et de Chir. 1879. p. 853 und Comptes r. 1880. 5. Juli). Derselbe hatte auch, wie er in der oben erwähnten Mittheilung vom 18. October bemerkt, dieselbe Thatsache durch Versuche an Rindern constatirt.

Pasteur hatte analoge Versuche an Rindern gemacht, angeregt durch die amtliche Prüfung eines Heilverfahrens, welches von einem Thierarzte vorgeschlagen war, sich indess als werthlos erwies. Bei dieser Gelegenheit konnte P. ebenfalls constatiren, dass einmal geimpfte Thiere einer neuen Impfung gegenüber sich als refractär erwiesen.

An diese, im Allgemeinen weder neuen noch besonders schlagenden Erfahrungen knüpft sich nun eine Discussion zwischen den beiden Autoren, welche durch die scharfe Formulirung der theoretischen Standpunkte in der Frage der Nicht-Wiederkehr der Infectionskrankheiten (la non-récidive

sagt Mr. Pasteur, wie mir scheint, recht treffend) von Bedeutung ist. Pasteur findet die Thatsache nur erklärlich bei der Annahme der Erschöpfung des Organismus durch einmalige Vegetation (Verminderung der résistance vitale), eine Annahme, die schon wiederholt theoretisch ausgesprochen und aus der Analogie der ähnlichen Vorgänge bei Pflanzenculturen im Erdboden plausibel gemacht wurde, so von mir selbst und vielen anderen deutschen Forschern. Pasteur suchte diese Theorie aber ferner durch einen Versuch zu stützen und glaubte den Beweis in der Beobachtung gefunden zu haben, dass Hühner, bei denen unter normalen Verhältnissen der Bacillus Anthracis nicht haftet, unter Entwicklung desselben zu Grunde gehn, wenn sie abgekühlt werden. Dieser Eingriff soll, seiner Meinung nach, die résistance vitale soweit herabsetzen, dass nunmehr die Bacillen sich entwickeln können. Man sieht, dass es genau dieselbe Idee ist, welche u. A. Zülzer versuchte zu realisiren durch Vergiftungen der Impfthiere durch solche Mittel die den Kreislauf beeinträchtigen (Atropin). Im Grunde wird aber hierdurch für die Theorie nicht viel gewonnen, indem an die Stelle eines unklaren Begriffs ein ebenso unklarer gesetzt wird, eine unerklärte Thatsache durch eine ebensowenig erklärte gedeutet werden soll. Ein Anderes wäre es, wenn diese Erschöpfungstheorie auf den Mangel einer Substanz zurückgeführt werden könnte, welche für die Entwicklung des Krankheitserregers nothwendig ist und deren Verlust (durch frühere Vegetation desselben Pilzes) die Immunität des betr. Thieres veranlasst. Auch Pasteur schien mir, als ich Ostern das Vergnügen hatte, mit ihm diese Fragen zu besprechen, das letztere zu erwarten, indess scheint er hierfür keine Anhaltspunkte gewonnen zu haben.

Chauveau folgt der gegentheiligen Anschauung, dass nämlich die Anwesenheit einer der specifischen Pilzentwicklung schädlichen Substanz die Ursache der Nicht-Wiederkehr der Krankheit darstellt. Indem grössere Quantitäten der inficirenden Pilze noch die Immunität eines Thieres überwinden, welches durch geringere Mengen derselben Pilze nicht mehr afficirt wird, scheint es ihm annehmbar, dass „die infectiösen Agentien im Organismus des Thieres Stoffe oder Agentien antreffen, gegen welche sie ankämpfen müssen, um zu leben und sich zu mehren, und über welche sie leichter den Sieg erringen, wenn sie in grösserer Anzahl vorhanden sind" (S. 651).

Im Grunde würde auch bei dieser Formulirung für die Theorie nicht viel mehr als die allgemeine Formel herauskommen: „Steigerung der Widerstandsfähigkeit durch frühere Erkrankung", nur dass der Autor eher glaubt annehmen zu dürfen, dass eine körperliche Substanz (matières ou agents) hinzugekommen ist, welche den neuen Ankömmlingen die Entwicklung erschwert. Dass bei so allgemeiner Fassung der Theorie kein eigentlicher Widerspruch besteht, liegt auf der Hand; nur indem der Gegner die hypothetischen Zusätze zu der Theorie des Gegners besonders hervorkehrt, tritt auch der Gegensatz zwischen beiden Anschauungen hervor, welcher erst durch neue Erfahrungen gelöst werden kann. Bis jetzt sind wir noch keineswegs berechtigt anzunehmen, dass die Immunität auf der Anwesenheit von Substanzen beruht, welche die Entwicklung des Krankheitserregers hemmen oder auf der Abwesenheit solcher, die zu seiner Entwicklung nothwendig sind. Der Pasteur'sche Versuch mit dem abgekühlten Huhn ist einer

anderen Deutung fähig, indem vielleicht gerade die höhere Temperatur des Vogelkörpers ein Hinderniss für die Entwicklung des Bacillus Anthrac. darstellt, wogegen die Wirksamkeit massenhafter Uebertragung des Krankheitsstoffes (Chauveau) jeder der beiden eben genannten Anschauungen über das Wesen erworbener Immunität genügen würde, indem die Masse der Bacillen und ihres Substrates (Körperflüssigkeit eines kranken Thieres) sowohl den mangelnden Nährboden schaffen, als auch schädliche Stoffe neutralisiren könnte.

So wenig auch die theoretische Frage durch diese Versuche entschieden wird, so ist doch das Thatsächliche derselben von hohem Werth. Zunächst ist es von Wichtigkeit, dass Pasteur sowohl wie Chauveau gezeigt haben, dass Rinder sowohl wie Schafe durch eine einmalige Milzbrandimpfung gegen eine neue gleiche Infection widerstandsfähiger werden.

Sodann aber bringt die neueste Mittheilung von Chauveau (26. Oct.) weitere Thatsachen, welche an sich schon werthvoll, vielleicht zu weiteren Aufschlüssen über das Wesen der Immunität führen können. Derselbe versuchte nämlich bei Schafen, welche sich mehr oder weniger refractär gegen Milzbrand verhielten, die Wirkung massenhafter Transfusion von Milzbrandblut, um zu sehen, was aus den in ungeheurer Menge eingeführten Bacillen in diesem Fall wird und ob es eine Grenze der Immunität gibt.

Das Blut wurde dem milzbrandkranken Thiere vor dem Tode oder unmittelbar nach demselben entnommen, und in natürlichem Zustande injicirt, nur in einem Falle defibrinirt. Seine Menge variirte zwischen 15 und 70 C.-Ctm. und wird die Menge der in demselben enthaltenen Stäbchen auf 12— (mindestens) 500 Milliarden geschätzt.

Zu diesen Versuchen wurden 8 Schafe verwendet, an welchen im Laufe mehrerer Wochen und selbst Monate präventive Impfungen ausgeführt waren, drei derselben hatten auch eine Injection von 1 C.-Ctm. in ein Blutgefäss erhalten; 3 (andere?) Thiere waren nur einige Tage zuvor geimpft worden und hatten deshalb geringere Widerstandsfähigkeit.

Die erste Folge solcher Injection grösserer Mengen Milzbrandblut war Dyspnoe und Cyanose, Pulsbeschleunigung, wässrige Darmentleerungen; die Störungen wuchsen mit der Menge des Injicirten.

Im Blute sollen dann, sofort nach der Injection, die Stäbchen in geringerer Anzahl vorhanden gewesen sein, als wenn eine regelmässige Mischung des Blutes in der Injectionsflüssigkeit stattgefunden hätte. In 2 bis 6 Stunden wurden gar keine mehr im circulirenden Blute gefunden.

Eins dieser Thiere ging an typischem Milzbrand zu Grunde und zwar in der ungewöhnlich kurzen Zeit von 16 Stunden. Alle Gefässe enthielten unglaubliche Mengen von Stäbchen. Das Thier war nur kurz vorher präventiv geimpft und erhielt die grösste Masse Anthraxblut (70 C.-Ctm.).

Ein zweites Thier starb schon nach 12 Stunden; dasselbe hatte in 65 C.-Ctm. 500 Milliarden Bacillen injicirt erhalten, die schon nach 2 Stunden nicht mehr im circulirenden Blut nachzuweisen waren. Die Stäbchen sollen aber, wie Chauveau annimmt, nicht proliferirt haben; doch ist der Beweis hierfür wohl schwierig zu führen und beruht diese Annahme vielleicht nur auf der Wahrnehmung, dass die Stäbchen in den Gefässen der Lunge und Milz in geringerer Anzahl als im vorigen Fall vorhanden waren.

Toussaint (Toulouse) veröffentlicht höchst bemerkenswerthe Versuche über denselben Gegenstand, welchen die Priorität vor denjenigen Pasteur's und Chauveau's zu gebühren scheint. Nach seinem Verfahren starben von 8 jungen Hunden, welche sehr empfindlich sind gegen Milzbrand, im Gegensatz zu den über 6 Monate alten, welche bekanntlich immun sind, 4 in 2—4 Tagen nach der Impfung, während die 4 anderen, präventiv geimpften, erhalten blieben; ebenso starben unter 11 Schafen (raçe du Lauraguais, welche besonders empfindlich sein soll) 5, welche nicht präventiv geimpft waren, sämmtlich, von den 6 anderen mit präventiver Impfung starb das erste gleichfalls. Nachdem die 5 übrigen nochmals derselben Procedur unterworfen waren, blieben sie gegen wiederholte und massenhafte Inoculation gänzlich refractär und dauert diese Immunität schon länger als 2 Monate.

Das Verfahren besteht in der Tödtung der Anthraxbacillen in defibrinirtem Blut durch Erwärmen auf 55° C. 3 C.-Ctm. dieses Blutes ein- oder zweimal injicirt genügen, um die Immunität von Schafen herbeizuführen.

Wenn sich diese Beobachtung bewährt, so wäre damit die Frage der künstlichen Immunität vollkommen gelöst; Ursache derselben wären alsdann nicht organisirte Substanzen (?), welche im Milzbrandblute unter dem Einfluss des Bacillus anthrac. gebildet, die Vegetation des letzteren hindern. Es wäre fast zu schön, wenn sich die Sache so einfach verhielte, denn dann wäre Aussicht vorhanden, in einer jeden Infectionskrankheit sofort das Gegengift zu finden, ein Gegengift, das zudem von denselben Organismen bereitet wird, welche die Krankheit erzeugen.

Die von Pasteur angenommene Theorie der erworbenen Immunität kann als Defecttheorie bezeichnet werden, wobei der Defect ein functioneller oder ein körperlicher sein kann; die Chauveau's wäre als Hemmungstheorie, die von Toussaint als Antidot- (Gegengift-)Theorie zu bezeichnen; sie steht principiell der Anschauung Chauveau's nahe, nur dass der Begriff des Gegengifts und seine Natur schärfer präcisirt ist.

Klebs.

---

7. Pasteur, De l'atténuation du virus du choléra des poules. Comptes r. T. XCI. No. 17 (26. Oct. 1880).

8. Toussaint, Identité de la septicémie expérimentale aigue et du choléra des poules. T. XCI. No. 5 (12. Aug. 1880).

Pasteur theilt nun die Methode mit, durch welche es ihm gelungen ist, die Wirkung des Microbe der von ihm als Choléra des poules bezeichneten Krankheit abzuschwächen. Es besteht dieselbe in der längeren Dauer der Cultur, von der Implantation bis zur Uebertragung, also: in einem Umstande, der zum grossen Verdruss Aller, welche sich mit solchen Culturen beschäftigen, nur zu oft beobachtet worden ist.

Von besonderer Bedeutung aber ist die fernere Beobachtung, dass der Grad der Infectiosität, welche jede dieser Culturen im entgegengesetzten Verhältniss zu ihrer Dauer erlangt hat, in frischen Culturen des Inhalts einer jeden erhalten bleibt, so dass solche secundäre Culturen, wie die primäre Cultur unter 10 Fällen 9, 8, 7 u. s. w. Male tödten.

Die Ursache dieser Abnahme der Wirksamkeit findet Pasteur in der Wirkung des Luftsauerstoffes, denn in zugeschmolzenen Röhren bleibt

die Wirksamkeit seines Microben erhalten. Als Culturflüssigkeit dienten ihm für diese Versuche Hühnerfleischbouillon.

Toussaint hält die Choléra des poules für identisch mit der acuten Septicämie, welche durch putride Substanzen erzeugt wird; als wesentlich wird die Entstehung von Hämorrhagien und Lymphdrüsenschwellung bezeichnet. Auch Substanzen, welche von Septicämie des Menschen herstammten, erzeugten dieselben Veränderungen, sowohl bei Hühnern, wie Kaninchen und anderen Thieren; dass indess der Microbe der Choléra des poules auf andere Thiere sich übertragen lässt, wird nicht ausdrücklich gesagt. Die morphologische Identität, wie auch die Uebereinstimmung mancher nach der Infection auftretenden Erscheinungen kann nicht als entscheidend betrachtet werden. Klebs.

Berichtigung.

In dem durch Professor Klebs erstatteten Referat über meine Arbeit, betreffend die „experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagiums" (Dieses Archiv. XIII. Bd. S. 170) befinden sich folgende thatsächliche Unrichtigkeiten:

1. S. 172 heisst es, ich hätte in meiner Arbeit die Annahme aufgestellt, dass ein „Krankheitsstoff" den Pilzen inhärire; im Gegentheil habe ich jedoch daselbst durch eine vier Seiten lange Deduction nachgewiesen, dass diese Annahme unmöglich ist.

2. Anstatt cmm. (Cubikmillimeter) bringt das Referat an drei Stellen C.-Ctm. (Cubikcentimeter), was sinnstörend wirkt. Die Anmerkung gegen meine Berechnungsart der Generationszahl ist aus dem gleichen Grunde hinfällig.

3. Das Referat lässt das wichtigste, weil entscheidende Ergebniss meiner Versuche vollständig unberücksichtigt, welches darin besteht, dass ich schliesslich nicht nur in vereinzelten Fällen sondern bei jedem einzelnen Versuche den Milzbrand mit den veränderten Heupilzen, d. h. also auf ektogenem Wege zu erzeugen im Stande war.

Dr. Hans Buchner.

Bemerkung zu vorstehender „Berichtigung".

Indem ich vorstehende Bemerkung des Herrn Dr. H. Buchner wörtlich aufnehme, glaube ich den besten Beweis zu liefern, dass ich fern jeder Animosität, gern bereit bin, thatsächliche Irrthümer zu berichtigen. Ich acceptire die in Punkt 1 und 2 angeführten. Was die Generationen-Rechnung Buchner's betrifft, so kann ich sie indess auch jetzt nicht annehmen, da dieselbe nur zulässig wäre, wenn man auch die Anzahl der Individuen jeder einzelnen Generation kennte.

Was endlich die letzte Bemerkung betrifft, so kann ich eigentlich nicht anerkennen, dass sie in das Bereich thatsächlicher Berichtigung gehört. So weit ich Buchner's Arbeit verstehe, und ich muss allerdings leider gestehen, dass mir dies stellenweise nicht leicht geworden, wurde thatsächlich in jedem Umzüchtungsversuch nur immer ein Thier, nach der Ansicht B's., milzbrandkrank, während diejenigen, welche mehr oder weniger erhalten hatten, freiblieben, oder Erscheinungen darboten, welche von Milzbrand sicherlich verschieden. Dass dieser Umstand doch wohl weiterer Erklärung bedarf, liegt auf der Hand. So sehr ich wünsche und hoffe, dass B's. Entdeckung sich bewähre, kann ich doch auch nicht

zugestehen, dass wirklich in jedem einzelnen Falle der Milzbrand mit den veränderten Heupilzen, also auf ektogenem Wege erzeugt worden sei. Wie stände es z. B. mit dieser Schlussfolgerung, wenn gerade bei einem oder dem andern Thiere, welches mit den veränderten Heupilzen geimpft war, eine Einschleppung einer minimalsten Menge von Anthrax-Bacillen stattgefunden hätte? Dann wäre es freilich kein Wunder, wenn nun fortan diese Thiere wirklichen Milzbrand producirten. Indess ich will nicht sagen, dass dies der Fall war, sondern nur, dass derselbe möglich ist, weshalb die obige Schlussfolgerung keine absolut zwingende genannt werden kann. Klebs.

XVII.

Eudiometrisch-toxikologische Untersuchungen.

Von

G. Valentin,
Prof. in Bern.

Zwölfte Abtheilung.

Pilocarpin.

0,290 Grm. salzsauren Pilocarpins wurden in 50,0 Grm. destillirten Wassers gelöst, so dass das Ganze 50,290 Grm. wog und 0,58 pCt. der Verbindung enthielt. 55 Grade oder Tropfen der gebrauchten Pravaz'schen Spritze gaben 1,006 Grm. und führten daher 5,8 Mgrm. des Giftes. Ein Tropfen entsprach 0,018 Grm. und 0,000104 Grm. oder ungefähr $^1/_{10}$ Mgrm. der Pilocarpinverbindung.

Fünfundsechszigste Versuchsreihe.

Körpergewicht des Frosches	=	31,85 Grm.
Rauminhalt desselben	=	30,00 C.-Ctm.
Eigenschwere	=	1,06 Grm.
Zu Gebote stehende Behälterluft	=	301,07—30,00
	=	271,07 C.-Ctm.

Der Gaswechsel des gesunden Froschmännchens wurde für 6 Stunden am ersten und $5^3/_4$ Stunden an dem zweiten Tage untersucht. Ich spritzte hierauf 55 Tropfen der Lösung, die also 5,8 Mgrm. des Giftes enthielten, in die Bauchhöhle des Thieres und setzte es unmittelbar darauf für $5^1/_2$ Stunden in den Behälter ein. Es dauerte ungefähr eine halbe Stunde, bis die Haut eine etwas reichlichere Menge einer weissen, schaumigen Flüssigkeit absonderte. Diese nahm von ungefähr einer Stunde an nicht mehr merklich zu. Als ich das Quecksilber zur Ueberfüllung der Gasprobe in das Eudiometer goss, richtete sich der Frosch auf den gestreckten Hinterbeinen auf, eine reflectorische Starrkrampferscheinung, welche der mechanische Reiz des Quecksilberstrahls oft hervorruft. Erschütterungen hatten früher Nichts der Art geliefert. Das aus dem Behälter genommene Thier

konnte sich nicht herumdrehen, nachdem man es auf den Rücken gelegt hatte. Es vermochte aber zu kriechen und in einem niederen Satze zu springen. Eine kurz anhaltende, starrkrampfähnliche Streckung der Hinterbeine beschloss jede dieser Bewegungen. Dasselbe wiederholte sich, wenn man die Haut berührte oder eine Zehe drückte.

Für 18½ Stunden unmittelbar darauf abermals eingesetzt, hatte der Frosch am Ende eine solche Reizempfänglichkeit für Starrkrämpfe erhalten, dass er sich nach der geringsten Erschütterung auf die gestreckten Hinterbeine emporrichtete. Wurde nur in der Nachbarschaft Quecksilber filtrirt, so genügte das Fallen des schweren Flüssigkeitsstrahles, dass er sich eine Reihe von Minuten stossweise aufstellte. Jede Berührung hatte denselben Erfolg nach dem Herausnehmen. Das Thier war im übrigen scheintodt. Alle diese Erscheinungen erhielten sich noch, nachdem der Frosch 5⅚ Stunden in dem Behälter verweilt hatte. Er erholte sich in den folgenden 18 Stunden so weit, dass er mit angezogenen Hinterbeinen dasass und keine Spur reflectorischer Starrkrämpfe mehr darbot.

Man erhielt als Grundwerthe:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Auf 0° C. zurückgeführter Barometerstand in Millim.	Wärme in Celsiusgraden: am Anfange.	Wärme in Celsiusgraden: am Ende.	Endunterschied der Quecksilberhöhe der Druckröhre in Millim.
339	Gesund.	6	701,03	5°,8	5°,6	— 2,4
340	Desgl.	5¾	704,62	5°,8	5°,8	+ 1,0
341	Mit 5,8 Mgrm. salzsauren Pilocarpins vergiftet.	5¾	708,63	5°,8	5°,8	+ 0,4
342	Sich erholend.	18½	708,63 und 707,66	5°,8	4°,4	+ 2,8
343	Desgl.	5⅚	707,66	4°,3	3°,6	— 2,0

Die Gasanalysen lieferten:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Volumenprocente der Endluft: Kohlensäure.	Volumenprocente der Endluft: Sauerstoff.	Volumenproc. des verzehrten Sauerstoffes.	Volumen des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
339	Gesund.	6	3,08	15,84	5,12	1,70
340	Desgl.	5¾	3,08	15,90	5,06	1,64
341	Mit 5,8 Mgrm. salzsauren Pilocarpins vergiftet.	5¾	1,63	16,27	4,69.	2,87
342	Sich erholend.	18½	6,56	11,04	9,92	1,51
343	Desgl.	5⅚	5,17	17,84	3,67	0,61

Die Endberechnungen geben daher:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.: am Anfange.	am Ende.	Auf ein Kilogramm und eine Stunde kommende Menge in Grammen: Ausgeschiedene Kohlensäure.	Verzehrter Sauerstoff.	Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
339	Gesund.	6	242,59	241,79	0,077	0,092	1,20
340	Desgl.	5¾	243,67	244,02	0,081	0,096	1,04
341	Mit 5,8 Mgrm. salzsauren Pilocarpins vergiftet.	5¾	245,08	245,22	0,043	0,090	2,10
342	Sich erholend.	18½	245,07	245,75	0,054	0,059	1,09
343	Desgl.	5⅚	245,16	246,41	0,136	0,059	0,83

Wir sehen zunächst, dass der gesunde Frosch nicht unbedeutende Mengen von Kohlensäure aushauchte und noch grössere von Sauerstoff aufnahm, obgleich die Luftwärme nur 5°,6—5°,8 betrug. Der erste Zeitabschnitt der Vergiftung, während dessen die lebhaftere Hautabsonderung auftrat, war von einer ungefähr auf die Hälfte zurückgeführten Kohlensäureausscheidung begleitet, während die Sauerstoffaufnahme nahezu dieselbe blieb. Das Sauerstoffverhältniss stieg daher bedeutend. Die darauf folgenden 18½ Stunden ergaben mehr Kohlensäure, aber verhältnissmässig weniger, jedoch immer noch viel aufgenommenen Sauerstoffes für die Einheiten des Körpergewichtes und der Zeit. Das Sauerstoffverhältniss fiel daher bedeutend kleiner aus. Alle diese Erscheinungen stiegen noch während der späteren Erholungsperiode von 5⅚ Stunden. Die ausgeschiedene Kohlensäure nahm beträchtlich zu, der verzehrte Sauerstoff hingegen weit weniger, so dass ein merkwürdig kleines Sauerstoffverhältniss herauskam.

Vergleichen wir endlich die Unterschiede der Normalvolumina der Behälterluft am Ende und am Anfange des Versuchs, wie sie gefunden worden, mit denen, welche die Unveränderlichkeit des Stickstoffs ergeben würde, so finden wir:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Unterschied der Normalvolumina der Behälterluft am Anfange und am Ende in C.-Ctm.: Berechnet.	Gefunden.	Unterschied.
339	Gesund.	6	— 4,93	— 0,80	+ 4,13
340	Desgl.	5¾	— 4,53	+ 0,45	+ 5,28
341	Mit 5,8 Mgrm. salzsauren Pilocarpins vergiftet.	5¾	— 6,36	+ 0,14	+ 6,50
342	Sich erholend.	18½	— 8,26	+ 0,68	+ 8,94
343	Desgl.	5⅚	+ 6,16	+ 1,25	— 4,91

Der erste Zeitraum der Vergiftung und der erste der Erholung boten vielleicht eine Ausscheidung von Stickstoff dar. Man darf jedoch nicht vergessen, dass die bedeutende Vervielfältigung der Beobachtungsfehler in der theoretischen Berechnung alle Folgerungen, die nicht auf sehr bedeutenden Abweichungen fussen, unsicher macht.

Sechsundsechszigste Versuchsreihe.

Körpergewicht des Frosches . . . . . = 50,98 Grm.
Rauminhalt desselben . . . . . = 46,60 C.-Ctm.
Eigenschwere . . . . . = 1,09 Grm.
Zu Gebote stehende Behälterluft . . . . = 301,07—46,60
= 254,47 C.-Ctm.

Nachdem der Gaswechsel des gesunden Froschmännchens für 5 und 5⅔ Stunden zwei Tage hintereinander geprüft worden, spritzte ich ihm am dritten 110 Tropfen der Lösung, die 11,6 Mgrm. salzsauren Pilocarpins enthielten, in die Bauchhöhle und setzte das Thier für 5½ Stunden in den Behälter ein. Obgleich die Gabe des Giftes doppelt so gross, als in dem vorhergehenden Versuche war, so wirkte sie doch (sei es in Folge der dem Nullpunkte nahe stehenden Wärme, oder aus anderen Ursachen) schwächer. Der Frosch war nach den ersten 5 Stunden nicht mehr im Stande, zu springen, konnte aber noch kriechen und beantwortete Zehendruck mit Reflexbewegungen, wenigstens in den meisten Fällen. Ungefähr eine halbe Stunde nach der Vergiftung hatte sich eine nicht bedeutende Absonderung der Haut eingestellt. Ich liess hierauf das Thier 18½ Stunden in dem Behälter verweilen. Es war nachher etwas lebhafter, kroch oder sprang aber höchstens in einem kurzen und niederen Satze. Der Gaswechsel wurde noch für 5½ Stunden später untersucht. Der herausgenommene Frosch war etwas lebhafter als früher. Reflectorische Starrkrämpfe traten zu keiner Zeit auf.

Die Grundwerthe waren:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Auf 0° C. zurückgeführter Barometerstand in Millim.	Wärme in Celsiusgraden: am Anfange.	Wärme in Celsiusgraden: am Ende.	Endunterschied der Quecksilberhöhe der Druckröhre in Millim.
344	Gesund.	5	709,56	3°,6	3°,6	— 19,0
345	Desgl.	5⅔	707,44	2°,5	3°,6	0,0
346	Mit 11,5 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	708,49	1°,5	1°,6	0,0
347	Sich erholend.	18½	708,49 und 705,79	1°,8	1°,7	+ 2,4
348	Desgl.	5½	705,79	1°,7	1°,2	+ 8,2

Die Eudiometeranalysen gaben:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Volumenprocente der Endluft:		Volumenproc. des verzehrten Sauerstoffes.	Volumen des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
			Kohlensäure.	Sauerstoff.		
344	Gesund.	5	3,13	15,66	5,30	1,70
345	Desgl.	5 2/3	1,71	15,51	5,45	3,18
346	Mit 11,5 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5 1/2	2,31	15,42	5,54	2,90
347	Sich erholend.	18 1/2	3,89	17,19	3,77	0,97
348	Desgl.	5 1/2	2,10	16,21	4,75	2,26

Hieraus folgt:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.:		Auf ein Kilogramm und eine Stunde kommende Menge in Grammen:		Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
			am Anfange.	am Ende.	Ausgeschiedene Kohlensäure.	Verzehrter Sauerstoff.	
344	Gesund.	5	232,62	226,36	0,055	0,075	1,31
345	Desgl.	5 2/3	232,84	233,76	0,027	0,062	2,30
346	Mit 11,5 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5 1/2	234,21	234,11	0,038	0,067	1,77
347	Sich erholend.	18 1/2	233,94	233,93	0,019	0,013	0,70
348	Desgl.	5 1/2	233,14	236,14	0,035	0,054	1,63

Das gesunde Froschmännchen bot die uns schon mehrfach vorgekommene Eigenthümlichkeit dar, dass es das eine Mal eine merklich grössere Menge ausgehauchter Kohlensäure als das zweite Mal bei nicht sehr von einander abweichenden niederen Wärmegraden der Luft lieferte. Das hier trotz der grösseren Gabe schwächer wirkende Pilocarpin bedingte es, dass die ersten 5 1/2 Stunden nach der Vergiftung mehr ausgehauchte Kohlensäure und nahezu die gleiche Menge verzehrten Sauerstoffes, wie der zweite, an dem gesunden Thiere angestellte Versuch darboten. Das Sauerstoffverhältniss ging daher in diesem, nicht aber dem ersten Versuche gegenüber herunter. Die folgenden 18 1/2 Stunden lieferten, wie gewöhnlich, einen verhältnissmässig geringeren Gaswechsel wegen der längeren Zeitdauer des ununterbrochenen Aufenthaltes in dem geschlossenen Raume. Das Sauerstoffverhältniss verkleinerte sich aber bedeutend, so dass wiederum die Kohlensäureaushauchung relativ stieg. Die letzten 5 1/2 Stunden endlich zeigten fast die gleiche auf die Einheiten des Körpergewichtes und der Zeit kommenden Werthe der freigewordenen Kohlensäure, wie die ersten 5 1/2 Stunden nach der Vergiftung.

Da die Menge des verzehrten Sauerstoffes geringer, das Sauerstoffverhältniss hingegen grösser ausfiel, so sieht man, dass die Kohlensäureausscheidung immer noch relativ vorherrschte, jedoch weniger, als in den vorangegangenen 18½ Stunden.

Die Stickstoffberechnungen liefern:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Unterschied der Normalvolumina der Behälterluft am Anfange und am Ende in C.-Ctm.:		
			Berechnet.	Gefunden.	Unterschied.
344	Gesund.	5	— 4,98	— 6,26	— 1,28
345	Desgl.	5⅔	— 8,65	+ 0,92	+9,67
346	Mit 11,5 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	— 7,49	— 0,10	— 7,30
347	Sich erholend.	18½	+ 0,28	— 0,01	— 0,38
348	Desgl.	5½	— 5,38	+ 3,00	+ 8,38

Die Unterschiede, welche nach der Vergiftung auftreten, weichen hier nach entgegengesetzten Seiten so sehr ab, dass sich kein sicherer Schluss aus den verzeichneten Zahlen bei der grossen Vervielfältigung der Beobachtungsfehler machen lässt.

Siebenundsechszigste Versuchsreihe.

Körpergewicht des Frosches . . . . . = 38,36 Grm.
Rauminhalt desselben . . . . . = 36,50 C.-Ctm.
Eigenschwere . . . . . = 1,05 Grm.
Zu Gebote stehende Behälterluft . . . . = 301,07—36,50
= 264,57 C.-Ctm.

Da die zwei vorangehenden Versuchsreihen bei niederer Luftwärme angestellt wurden, so wählte ich eine Zimmerwärme von 13° bis 18° für die folgenden Beobachtungen.

Das Froschmännchen wurde zuerst je 5½ Stunden an zwei aufeinander folgenden Tagen auf seinen Gaswechsel in gesundem Zustande geprüft. Ich spritzte ihm dann 110 Tropfen der Lösung, die 11,6 Mgrm. salzsauren Pilocarpins enthielten, in die Bauchhöhle und setzte es unmittelbar darauf in den Behälter für 5½ Stunden ein. Eine schwache Hautabsonderung zeigte sich erst in der letzten Stunde. Das herausgenommene Thier zog die Beine von selbst an und konnte langsam kriechen, nicht aber springen. Nachdem es von Neuem für 18½ Stunden eingesetzt worden, hatte es sich fast vollständig erholt. Es unterschied sich nicht im geringsten von einem vollkommen gesunden Thiere, nachdem es noch 5⅚ Stunden eingeschlossen gewesen.

Die Grundwerthe waren:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Auf 0° C. zurückgeführter Barometerstand in Millim.	Wärme in Celsiusgraden: am Anfange.	Wärme in Celsiusgraden: am Ende.	Endunterschied der Quecksilberhöhe der Druckröhre in Millim.
349	Gesund.	5½	710,14	7°,3	13°,0	— 1,6
350	Desgl.	5½	702,67	12°,0	17°,0	+ 2,6
351	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	706,70	15°,0	15°,5	— 2,0
352	Sich erholend.	18½	706,76 und 704,80	15°,0	11°,0	— 7,2
353	Vollständig erholt.	5⅚	704,80	13°,0	17°,0	— 8,4

Die Gasanalysen gaben:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Volumenprocente der Endluft: Kohlensäure.	Volumenprocente der Endluft: Sauerstoff.	Volumenproc. des verzehrten Sauerstoffes.	Volumen des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
349	Gesund.	5½	1,93	15,82	5,14	2,66
350	Desgl.	5½	6,35	13,50	7,96	1,25
351	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	6,52	15,50	5,44	0,83
352	Sich erholend.	18½	6,28	11,03	9,97	1,59
353	Vollständig erholt.	5⅚	7,80	13,32	7,64	0,98

Man berechnet hiernach:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.: am Anfange.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.: am Ende.	Auf ein Kilogramm und 1 Stunde kommende Menge in Grammen: Ausgeschiedene Kohlensäure.	Auf ein Kilogramm und 1 Stunde kommende Menge in Grammen: Verzehrter Sauerstoff.	Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
349	Gesund.	5½	238,29	231,98	0,042	0,090	2,14
350	Desgl.	5½	230,83	226,38	0,135	0,121	0,80
351	Mit 11,6 Mgrm. salzsauren Pilocarpins vergiftet.	5½	229,04	227,86	0,140	0,080	0,57
352	Sich erholend.	18½	229,04	230,17	0,040	0,046	1,15
353	Vollständig erholt.	5⅚	230,50	223,43	0,154	0,119	0,77

Der Frosch war in einem kalten Zimmer, das nur 1° über Null zeigte, bis unmittelbar vor dem Einsetzen in den Behälter aufbewahrt worden. Dieses ist wahrscheinlich der Grund, weshalb er ein Drittheil der Kohlensäure in No. 349 deren in No. 350, wo er vorher in einer Wärme von 10° bis 17° C. verweilt hatte, aushauchte. Die 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins erhöhten noch etwas die den Einheiten des Körpergewichts und der Zeit entsprechende Menge

der Kohlensäure selbst in Vergleich mit der reichlichen Aushauchung, welche das gesunde Thier an dem zweiten Tage dargeboten hatte. Da weniger Sauerstoff aufgenommen wurde, als sogar durch den schwächeren Gaswechsel des ersten Tages, so zeigte sich auch ein bedeutend kleineres Sauerstoffverhältniss während der ersten $5\frac{1}{2}$ Stunden nach der Vergiftung, wie im gesunden Zustande. Obgleich der nachfolgende $18\frac{1}{2}$-stündige Aufenthalt in dem geschlossenen Raume den Gaswechsel, wie gewöhnlich, herabsetzte, so blieb doch die Menge der Kohlensäure in Vergleich zu früheren Versuchen ziemlich hoch. Das Sauerstoffverhältniss stieg auf das Doppelte und das Thier erholte sich dabei fast vollständig. Die darauf folgenden $5\frac{5}{6}$ Stunden, während deren die vollkommene Rückkehr zur Gesundheit stattfand, lieferten einen noch grösseren Kohlensäurewerth für die Einheiten des Körpergewichts und der Zeit, als die ersten $5\frac{1}{2}$ Stunden nach der Vergiftung. Die Aufnahme des Sauerstoffes wuchs ebenfalls, jedoch in geringerem Maasse, so dass das Sauerstoffverhältniss kleiner, als in den vorhergehenden $18\frac{1}{2}$ Stunden, aber grösser als in den ersten $5\frac{1}{2}$ Stunden nach der Einverleibung des Pilocarpins ausfiel.

Die Stickstoffberechnungen geben:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Unterschied der Normalvolumina der Behälterluft am Anfange und am Ende in C.-Ctm.:		
			Berechnet.	Gefunden.	Unterschied.
349	Gesund.	$5\frac{1}{2}$	— 7,42	— 6,31	+ 1,11
350	Desgl.	$5\frac{1}{2}$	— 3,78	— 4,45	— 0,67
351	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	$5\frac{1}{2}$	+ 2,51	— 1,18	— 3,69
352	Sich erholend.	$18\frac{1}{2}$	— 8,51	+ 1,13	+ 7,38
353	Vollständig erholt.	$5\frac{5}{6}$	+ 0,36	— 7,06	— 7,42

Keiner der Unterschiede zwischen Rechnung und Erfahrung gestattet ganz sichere Schlüsse über Veränderungen des Stickstoffes wegen der grossen Vervielfältigung der möglichen Beobachtungsfehler.

Achtundsechszigste Versuchsreihe.

Körpergewicht des Frosches . . . . . = 38,47 Grm.
Rauminhalt desselben . . . . . = 36,40 C.-Ctm.
Eigenschwere . . . . . = 1,06 Grm.
Zu Gebote stehende Behälterluft . . . . = 301,07—36,40
= 264,67 C.-Ctm.

Ich nahm zu dieser Versuchsreihe denselben Frosch, der für die unmittelbar vorangehende gebraucht worden. Das Thier wurde wiederum, ehe die Versuchsreihe begann, gewogen und sein Rauminhalt gemessen. Der Unterschied von + 0,11 Grm. und — 0,10 C.-Ctm., den die gegenwärtige Versuchsreihe in Vergleich zu der vorigen ergab, kann von der Verschiedenheit der Wassermenge, welche der äusseren Körperoberfläche anhaftete, dem Urine, der in der Harnblase, dem Kothe, welcher im Darm enthalten war, und dem die Nacht über eingesogenen Wasser der unmittelbaren Umgebung, sowie von Beobachtungsfehlern herrühren. Sie sind für unsere Betrachtungen unwesentlich ihrer verhältnissmässigen Kleinheit wegen.

Ich untersuchte den Gaswechsel des wiederum scheinbar gesunden Frosches für 5⅔ Stunden des ersten und 5½ Stunden des zweiten Tages, spritzte ihm am dritten Tage 110 Tropfen der salzsauern Pilocarpinlösung, die 11,6 Mgrm. enthielten, in die Bauchhöhle und setzte ihn für 6½ Stunden in den Behälter. Er lieferte keine sichtliche Menge einer alkalischen schaumigen Hautabsonderung während dieses Zeitabschnittes und konnte herausgenommen ziemlich hoch springen. Das Pilocarpin hatte also schwächer, als das erste Mal, gewirkt. Von Neuem für 17½ Stunden bald darauf eingesetzt, erschien er hernach träger als früher, vermochte jedoch schon in ziemlich hohen Sätzen zu springen. Von Neuem für 5½ Stunden in den Behälter gebracht, verhielt er sich unmittelbar darauf, wie ein lebhafter gesunder Frosch.

Die Grundwerthe waren:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthalts in dem Behälter in Stunden.	Auf 0° C. zurückgeführter Barometerstand in Millim.	Wärme in Celsiusgraden:		Endunterschied der Quecksilberhöhe der Druckröhre in Millim.
				am Anfange.	am Ende.	
354	Gesund.	5⅔	701,26	14°,5	17°,3	— 8,0
355	Desgl.	5½	708,16	16°,0	17°,0	— 2,6
356	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	6½	716,44	14°,3	13°,0	— 7,0
357	In Erholung begriffen.	17½	716,44 und 714,33	12°,3	10°,8	+ 9,2
358	Vollkommen erholt.	5½	714,33	12°,2	14°,2	+ 0,4

Die Gasbestimmungen lieferten:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Volumenprocente der Endluft:		Volumenproc. des verzehrten Sauerstoffes.	Volumen des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
			Kohlensäure.	Sauerstoff.		
354	Gesund.	5 2/3	6,00	13,87	7,09	1,32
355	Desgl.	5 1/2	2,70	15,70	5,26	1,95
356	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	6 1/2	1,49	15,00	5,96	4,00
357	In Erholung begriffen.	17 1/2	3,92	15,90	5,06	1,29
358	Vollständig erholt.	5 1/2	4,67	18,08	2,88	0,62

Es berechnet sich hiernach:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.:		Auf ein Kilogramm und 1 Stunde kommende Menge in Grammen:		Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
			am Anfange.	am Ende.	Ausgeschiedene Kohlensäure.	Verzehrter Sauerstoff.	
354	Gesund.	5 2/3	227,99	222,24	0,121	0,112	0,93
355	Desgl.	5 1/2	228,52	226,60	0,057	0,084	1,48
356	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	6 1/2	233,08	232,13	0,027	0,081	3,00
357	In Erholung begriffen.	17 1/2	235,20	239,17	0,028	0,024	0,86
358	Vollständig erholt.	5 1/2	234,04	232,62	0,102	0,047	0,46

Das gesunde Thier zeigte hier einen schwächeren Gaswechsel an dem zweiten, als an dem ersten Tage, obgleich die durchschnittliche Wärme 15 °,9 C. an diesem und 16 °,5 C. an jenem betrug. Die 11,6 Mgrm. salzsauren Pilocarpins wirkten eben so schwach und unzureichend wie die 5,8 Mgrm. der fünfundsechszigsten Versuchsreihe. Die Ergebnisse, welche die Untersuchung der Veränderung der umgebenden Luft lieferte, waren im Wesentlichen die gleichen. Man hatte auch hier eine bedeutende Abnahme der Kohlensäureausscheidung und abermals eine mit dem letzten an dem gesunden Thiere angestellten Versuche beinahe genau übereinstimmende Sauerstoffaufnahme für das Kilogramm Körpergewicht und die Stunde während der ersten 6 1/2 Stunden nach der Vergiftung. Wenn der unmittelbar darauf folgende Aufenthalt von 17 1/2 Stunden in dem geschlossenen Behälter auch hier etwas mehr Kohlensäure für jene Einheiten lieferte, als der vorhergehende Zeitabschnitt, so heisst dieses, dass sich wiederum die Entbindung der Kohlensäure später vergrösserte. Die Aufnahme des Sauerstoffes sank dabei. Endlich erhöhte sich die Ausscheidung der Kohlensäure in den nachfolgenden

5½ Stunden eben so beträchtlich, wie in dem entsprechenden Zeitraum der fünfundsechszigsten Versuchsreihe. Ein geringeres Sauerstoffverhältniss zeigte sich in beiden Fällen. Diese bis in das Einzelne gehende Uebereinstimmung dürfte auf keinem Zufalle, sondern auf einer bestimmten gesetzmässigen Wirkung beruhen.

Die Berechnung der Stickstoffverhältnisse lehrt:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Unterschied der Normalvolumina der Behälterluft am Anfange und am Ende in C.-Ctm.:		
			Berechnet.	Gefunden.	Unterschied.
354	Gesund.	5⅔	— 2,45	— 5,75	— 3,30
355	Desgl.	5½	— 5,89	— 1,92	— 3,97
356	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	6½	— 10,45	— 0,95	— 9,50
357	Sich erholend.	17½	— 2,63	+ 3,97	+ 6,60
358	Vollständig erholt.	5½	+ 3,49	— 1,42	— 4,91

Diese Stickstoffberechnungen führen nur für No. 358, also den letzten Zeitraum, zu demselben Ergebnisse, wie der entsprechende Versuch der fünfundsechszigsten Reihe. Der Schluss, dass eine Aufnahme von Stickstoff in No. 356 und eine Ausscheidung in No. 357 stattgefunden, bleibt wegen der grossen Vervielfältigung der Beobachtungsfehler zweifelhaft.

Neunundsechszigste Versuchsreihe.

Körpergewicht des Frosches . . . . . = 48,63 Grm.
Rauminhalt desselben . . . . . = 45,40 C.-Ctm.
Eigenschwere . . . . . = 1,07 Grm.
Zu Gebote stehende Behälterluft . . . . = 301,07—45,40
= 255,67.

Das Wasser, welches den Frosch umgab, war acht Tage vorher des Nachts vollständig gefroren und es hatten sich auch dabei wahrscheinlich Eisschollen in dem erstarrten Thiere gebildet. Das vorsichtige, allmähliche Aufthauen führte es zum Leben zurück. Als sein Gaswechsel am ersten Tage 5½ Stunden geprüft wurde, hatte man vorher den Frosch aus Wasser, dessen Wärme nicht weit von 0° C. entfernt war, genommen. Er blieb dann über Nacht in einem des Tags geheizten Zimmer und wurde für 5⅚ Stunden am folgenden Tage eingesetzt. Nachdem er wiederum in dem erwärmten Zimmer über Nacht verweilt hatte, spritzte ich ihm 110 Tropfen der Lösung des salzsauern Pilocarpins in die Unterleibshöhle und brachte ihn unmittelbar darauf in den Behälter für 5½ Stunden. Er sonderte keine merkliche Flüssigkeitsmenge während dieser Zeit ab,

blieb, wenn man ihn nicht störte, ruhig, beantwortete aber Erschütterungen mit Bewegungen des Vorderkörpers, die keinen starrkrampfartigen Charakter darboten. Herausgenommen konnte er kriechen und selbst in niederem Satze springen, liess aber Zehendruck unbeantwortet. Er wurde sogleich abermals für 18½ Stunden eingesetzt. Wiederum frei bot er scheinbar fast denselben Zustand, wie unmittelbar vor diesem Aufenthalte in dem Glase dar. Er war dagegen lebhafter nach den 5½ Stunden, die er von Neuem in dem Behälter verweilt hatte.

Man hatte als Grundwerthe:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Auf 0° C. zurückgeführter Barometerstand in Millim.	Wärme in Celsiusgraden: am Anfange.	Wärme in Celsiusgraden: am Ende.	Endunterschied der Quecksilberhöhe der Druckröhre in Millim.
359	Gesund.	5½	718,95	5°,8	9°,2	— 1,14
360	Desgl.	5⅚	718,78	10°,0	14°,8	— 1,00
361	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	713,59	9°,6	13°,9	— 0,20
362	Sich erholend.	18½	713,59 und 710,33	14°,3	11°,8	+ 1°,0
363	Desgl.	5½	710,33	13°,8	17°,8	— 5,4

Die Eudiometerbestimmungen gaben:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Volumenprocente der Endluft: Kohlensäure.	Volumenprocente der Endluft: Sauerstoff.	Volumenproc. des verzehrten Sauerstoffes.	Volumen des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
359	Gesund.	5½	0,66	15,62	5,34	8,10
360	Desgl.	5⅚	1,64	14,68	6,28	3,83
361	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	3,10	14,42	6,54	2,11
362	Sich erholend.	18½	8,39	2,17	18,79	2,24
363	Desgl.	5½	7,35	12,87	8,09	1,10

Die Endberechnung liefert:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.: am Anfange.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.: am Ende.	Auf ein Kilogramm und 1 Stunde kommende Menge in Grammen: Ausgeschiedene Kohlensäure.	Auf ein Kilogramm und 1 Stunde kommende Menge in Grammen: Verzehrter Sauerstoff.	Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
359	Gesund.	5½	234,55	230,70	0,011	0,071	6,45
360	Desgl.	5⅚	232,45	225,06	0,026	0,079	3,05
361	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	229,01	224,57	0,052	0,084	1,62
362	Sich erholend.	18½	224,24	226,07	0,042	0,067	1,60
363	Desgl.	5½	223,70	217,80	0,104	0,101	0,97

Der unmittelbar vorangegangene Aufenthalt im Kalten bildete wahrscheinlich den Grund, weshalb der gesunde, scheinbar lebhafte Frosch sehr wenige Kohlensäure in dem ersten Versuche aushauchte. Da eine beträchtliche Sauerstoffaufnahme, wie gewöhnlich, stattfand, so ergab sich ein sehr grosses Sauerstoffverhältniss. Dasselbe wiederholte sich am zweiten Tage in geringerem Maasse. Obgleich sich die Aushauchung der Kohlensäure für die Einheiten des Körpergewichtes und der Zeit mehr, als verdoppelte, so blieb sie doch immer noch gering. Der verzehrte Sauerstoff übertraf nur wenig den des ersten Tages. Das Sauerstoffverhältniss verringerte sich deshalb, erhielt sich aber immer noch auf einer bedeutenden Höhe.

Wiewohl die 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins, die in die Bauchhöhle gebracht worden, keine auffallend starke Hautabsonderung hervorriefen, so erhöhte sich doch die auf die Einheiten des Körpergewichtes und die Zeit kommende Menge der Kohlensäure innerhalb der ersten 5½ Stunden auf das Doppelte in Vergleich zu dem unmittelbar vorhergehenden Tage und auf beinahe das Fünffache gegenüber dem ersten. Der verzehrte Sauerstoff stieg bei Weitem weniger. Das Sauerstoffverhältniss nahm daher bedeutend ab. Die folgenden 18½ Stunden des Aufenthaltes in dem geschlossenen Behälter lieferten immer noch so viel Kohlensäure für jene Einheiten, dass eine erhöhte Ausscheidung derselben mehr als wahrscheinlich ist. Das Sauerstoffverhältniss hingegen blieb fast genau das gleiche. Eine proportionale Erhöhung der Aufnahme des Sauerstoffes fand also nicht statt. Die folgenden 5½ Stunden gaben eine grosse Vermehrung der ausgehauchten Kohlensäure, wie in den beiden vorhergehenden Versuchsreihen. Die Sauerstoffaufnahme wuchs weniger, so dass ein kleineres Sauerstoffverhältniss herauskam.

Die Stickstoffberechnungen liefern:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Unterschied des Normalvolumens der Behälterluft am Anfange und am Ende in C.-Ctm.:		
			Berechnet.	Gefunden.	Unterschied.
359	Gesund.	5½	— 10,84	— 3,85	+ 6,99
360	Desgl.	5⅚	— 10,44	— 7,39	+ 3,95
361	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5½	— 7,73	— 4,44	+ 3,29
362	Sich erholend.	18½	— 23,51	+ 1,83	+ 25,34
363	Desgl.	5½	— 1,61	— 5,90	— 4,29

Die späteren 18½ Stunden würden hiernach eine beträchtliche Ausscheidung von Stickstoff neben der von Kohlensäure ergeben haben, wenn nicht das Ganze nur ein Scheinergebniss bildet, das aus einer unglücklichen, vervielfältigten Combination der Beobach-

tungsfehler hervorgegangen ist. Der negative Unterschied des letzten Versuches erreicht noch nicht diejenige Grösse, die einen sicheren Schluss unter den gegebenen Verhältnissen erlaubte.

Siebenzigste Versuchsreihe.

Körpergewicht des Frosches . . . = 46,09 Grm.
Rauminhalt desselben . . . . . = 44,00 C.-Ctm.
Eigenschwere . . . . . = 1,05 Grm.
Zu Gebote stehende Behälterluft . = 301,07—44,00 = 257,07.

Der Frosch, der zu dieser Versuchsreihe diente, war derselbe, mit dem die unmittelbar vorhergehende angestellt wurde. Ich wog das Thier jedesmal unmittelbar, ehe es zum ersten Male in den Behälter kam und untersuchte seinen Rauminhalt. Da die neue Versuchsreihe einen Tag nach der Beendigung der ersten begann, so wurde die zweite Wägung am fünften Tage nach der ersten vorgenommen. Wenn sie 2½ Grm. weniger an Körpergewicht und 1,4 C.-Ctm. weniger an Rauminhalt ergab, so rührte wahrscheinlich der Unterschied vorzugsweise von der Harn- und vielleicht auch der Kothentleerung her.

Nachdem das Thier 5½ und 5¾ Stunden an zwei aufeinander folgenden Tagen auf seinen Gaswechsel geprüft worden, spritzte ich ihm 55 Tropfen der salzsauern Pilocarpinlösung in die Bauchhöhle und eben so viel unter die Rückenhaut und setzte es unmittelbar darauf für 5⅔ Stunden in den Behälter ein. Er zeigte keine merkliche Menge einer Hautabsonderung, lieferte dagegen viel Flüssigkeit, als Quecksilber zur Ueberfüllung des Endgases in das Eudiometer eingegossen wurde. Herausgenommen konnte der Frosch nur kriechen und nicht springen und gab nicht Stimmtöne von sich, sowie man ihn anfasste. Er wurde für 19 Stunden abermals eingesetzt. Das dann an die Luft gebrachte Thier erschien sehr träge, kroch nur und sprang nicht. Dasselbe wiederholte sich im Wesentlichen, nachdem es wieder 5 Stunden in dem Behälter verweilt hatte.

Die Grundwerthe waren:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Auf 0° C. zurückgeführter Barometerstand in Millim.	Wärme in Celsiusgraden: am Anfange.	Wärme in Celsiusgraden: am Ende.	Endunterschied der Quecksilberhöhe der Druckröhre in Millim.
364	Gesund.	5½	712,76	16°,1	15°,8	— 12,6
365	Desgl.	5¾	712,66	14°,3	13°,4	— 7,6
366	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5⅔	711,84	13°,2	14°,4	— 5,6
367	Sich erholend.	19	711,84 und 712,32	15°,0	15°,9	+ 1,6
368	Desgl.	5	712,32	15°,9	18°,2	+ 0,20

Die Gaszusammensetzung entsprach:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Volumenprocente der Endluft: Kohlensäure.	Volumenprocente der Endluft: Sauerstoff.	Volumenproc. des verzehrten Sauerstoffes.	Volumen des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
364	Gesund.	5 1/2	4,40	11,39	9,57	2,18
365	Desgl.	5 3/4	3,27	15,13	5,83	1,79
366	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5 2/3	4,78	14,26	6,70	1,40
367	Sich erholend.	19	3,71	16,54	4,42	1,19
368	Desgl.	5	5,34	15,20	5,76	1,08

Man berechnet hiernach:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.: am Anfange.	Normalvolumen der Behälterluft in C.-Ctm.: am Ende.	Auf ein Kilogramm und eine Stunde kommende Menge in Grammen: Ausgeschiedene Kohlensäure.	Auf ein Kilogramm und eine Stunde kommende Menge in Grammen: Verzehrter Sauerstoff.	Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffes, das der Kohlensäure = 1.
364	Gesund.	5 1/2	223,33	219,62	0,074	0,118	1,60
365	Desgl.	5 3/4	225,16	223,64	0,055	0,072	1,31
366	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5 2/3	226,04	223,00	0,083	0,088	1,06
367	Sich erholend.	19	224,18	223,91	0,019	0,016	0,84
368	Desgl.	5	223,40	215,99	0,099	0,087	0,088

Der gesunde Frosch gab am ersten Tage mehr Kohlensäure, als am zweiten, vielleicht noch als Nachwirkung der früheren Pilocarpinvergiftung. Die 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins, die theils in die Bauchhöhle und theils unter die Rückenhaut gebracht worden, erhöhten schon sichtlich die Kohlensäuremenge in den ersten 5 2/3 Stunden. Der verzehrte Sauerstoff wuchs ebenfalls, aber in geringerem Maasse, so dass das Sauerstoffverhältniss abnahm. Der folgende 19stündige Aufenthalt in dem geschlossenen Raume lieferte einen weit schwächeren Gaswechsel. Da aber das Sauerstoffverhältniss kleiner, als in dem letzten Versuche und in allen vorangegangenen Bestimmungen überhaupt ausfiel, so folgt, dass die Aushauchung der Kohlensäure verhältnissmässig noch mehr vorherrschte. Die letzten 5 Stunden zeigten in Uebereinstimmung mit einzelnen der früheren Versuchsreihen mehr Kohlensäure für die Einheiten des Körpergewichtes und der Zeit als irgend einer der vorhergehenden Versuche. Die Menge des verzehrten Sauerstoffes dagegen stimmte fast genau mit der der ersten 5 2/3 Stunden nach der Vergiftung überein. Das Sauerstoffverhältniss dagegen wich nur wenig von dem der unmittelbar vorangegangenen 19 Stunden überein.

Die Stickstoffberechnung lehrte:

Versuchs-Nummer.	Zustand.	Dauer des Aufenthaltes in dem Behälter in Stunden.	Unterschied des Normalvolumens der Behälterluft am Anfange und am Ende in C.-Ctm.:		
			Berechnet.	Gefunden.	Unterschied.
364	Gesund.	5½	— 11,42	— 3,71	— 7,71
365	Desgl.	5¾	— 5,82	— 1,52	— 4,30
366	Mit 11,6 Mgrm. salzsauern Pilocarpins vergiftet.	5⅜	— 4,23	— 3,04	— 1,19
367	Sich erholend.	19	— 1,57	— 0,27	— 1,30
368	Desgl.	5	— 0,65	+ 2,59	+ 3,24

Die für No. 366—368 entsprechenden Unterschiedszahlen scheinen anzudeuten, dass keine die Vervielfältigung der möglichen Beobachtungsfehler überschreitende Aenderung des Stickstoffes stattgefunden hatte.

Ergebnisse.

1. Die die Absonderungen befördernde Eigenschaft des Pilocarpins verrieth sich in einzelnen Fröschen dadurch, dass eine weisse schaumige, alkalische Flüssigkeit zur Haut in reichlicher Menge austrat. Andere Frösche hingegen zeigten Nichts der Art. Man findet diesen Unterschied ebensowohl bei gewöhnlichen, als in niederen Wärmegraden.

2. Frösche, sie mögen diese verstärkte Hautabsonderung liefern oder nicht, sind wie solche, deren Grosshirnlappen entfernt worden, geneigt, Stimmtöne hervorzubringen, so wie man einen Theil ihres Körpers drückt oder reibt.

3. Der Gaswechsel des vergifteten Thieres bietet wesentlich verschiedene Erscheinungen je nach der Wärme desselben und der der Umgebung dar.

4. Hatte sich der Frosch vorher in einer dem Gefrierpunkte nahen Wärme aufgehalten und besass die Behälterluft + 1°,2 C. bis + 3°,6 C., so kam es vor, dass die ersten 5½ Stunden der Pilocarpinvergiftung einen Kohlensäurewerth für die Einheiten des Körpergewichtes und der Zeit lieferten, der sich zwischen den beiden, für den gesunden Zustand gefundenen hielt. Die Ausscheidung nahm in der Folgezeit in geringem Grade zu. Dasselbe wiederholte sich für die Aufnahme des Sauerstoffes und das Sauerstoffverhältniss in den ersten 24 Stunden nach der Vergiftung (No. 346—348). Lagen die Luftwärmen zwischen + 3°,6 und + 5°,8 C., so zeigte sich gewissermassen eine Uebergangswirkung zu denjenigen Erscheinungen,

welche höhere Wärmegrade darboten. Die Ausscheidung der Kohlensäure hatte in den ersten $5^3/_4$ Stunden abgenommen. Sie stieg in den folgenden $18^1/_2$ Stunden für die Einheiten des Körpergewichtes und der Zeit trotz des längeren Aufenthaltes in dem geschlossenen Raume und wuchs in den späteren $5^5/_6$ Stunden dermassen, dass sie ungefähr $1^2/_3$ und $1^3/_4$ des gesunden Zustandes betrug (No. 341 bis 343). Die Aufnahme des Sauerstoffes war in den ersten $5^3/_4$ Stunden nach der Vergiftung fast genau die gleiche, wie in dem gesunden Thiere. Sie nahm später ab. Das Sauerstoffverhältniss sank mit ihr.

5. Die bei einer Luftwärme von 7^0,3 C. bis 18^0,2 C. angestellten Versuche lehrten, dass das Pilocarpin die Ausscheidung der Kohlensäure nachdrücklich vergrössert. Wirkt es sehr kraftvoll, so erhöht sie sich schon in den ersten 5 bis 6 Stunden bedeutend. Sie wächst noch mehr in den folgenden 24 Stunden und selbst später. Hat diese Erscheinung im Laufe der Zeit wiederum abgenommen und man vergiftet den Frosch mit Pilocarpin von Neuem, so zeigt sich abermals eine Vermehrung der austretenden Kohlensäure. Die Menge des verzehrten Sauerstoffes hält hiermit nicht gleichen Schritt oder vermindert sich selbst, so dass das Sauerstoffverhältniss sinkt. Man kann daher die Vergrösserung der Kohlensäureaushauchung ohne gleichzeitiges Wachsthum der Sauerstoffaufnahme als ein Merkmal der bei nicht zu niederen Wärmegraden eingeleiteten nachdrücklichen Pilocarpinvergiftung ansehen.

6. Bedeutende Aenderungen des Stickstoffes kamen (mit Ausnahme von No. 362) nicht vor.

7. Alle erwähnten Einflüsse des Pilocarpins können sich auch ohne den tödtlichen Ausgang der Vergiftung geltend machen.

8. So sehr auch dieses Gift eine Vergrösserung der Hautabsonderung und der Kohlensäureaushauchung der Frösche erzeugt, so steht es doch dem Pikrotoxin in beiderlei Beziehung nach.

XVIII.

Ueber einige Wirkungen des salzsauren Oxaläthylin.

Von

Dr. Hugo Schulz,
Privatdocent.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Ein doppeltes Interesse ist es, welches mir die nachfolgenden Versuche darzubieten scheinen. Erstens betreffen sie einen neuen, synthetisch dargestellten Körper von der Beschaffenheit eines Alkaloides. Alles was auf diesem Gebiete die Verbindung herstellen hilft zwischen dem, was wir von den natürlichen Pflanzenbasen bereits wissen und dem, was die aus der Hand des Chemikers durch Synthese hervorgegangenen, ähnlich wirkenden Atomcomplexe leisten, führt uns der Kenntniss näher, die wir über das feinere Verhalten der genannten Körper im Organismus zu erlangen suchen. Ferner aber weisen meine Versuche in einem neuen Beispiel hin auf die, von Binz zuerst berührte, wichtige Rolle, die das Chlor in manchen narkotischen Verbindungen spielt.[1]) Sie zeigen, wie die Vertretung nur eines Wasserstoffatomes durch Chlor derselben Verbindung, ohne ihren allgemeinen chemischen Charakter wesentlich zu alteriren, sofort in toxischer Hinsicht einen völlig veränderten Ausdruck verleiht.

Im Jahre 1875 veröffentlichte Binz im IV. Bande dieses Archivs eine Reihe von Untersuchungen, die von Hertz unter seiner Leitung vorgenommen, das Studium der Eigenschaften des Chloroxaläthylin zum Vorwurf hatten. Die dabei erzielten Resultate sind späterhin von Harnack bestätigt, derselbe macht ausserdem noch auf die Identität der Wirkung aufmerksam, die zwischen dem Chloroxaläthylin, dem Sparteïn und dem Lobelin besteht.

Durch die Zuvorkommenheit des Herrn Prof. Wallach bin ich in den Stand gesetzt worden, eine Quantität des chlorfreien Productes, des Oxaläthylin, an Thieren zu prüfen. Die dabei erzielten

1) Dieses Archiv. Bd. XIII. S. 159.

Ergebnisse sind schon an sich recht interessant zu nennen, wenn man die Wirkung dieser Base auf das Froschherz ins Auge fasst, sie gewinnen aber an Prägnanz, wenn man sie, mit Rücksicht auf ihre Gesammtwirkung beim Warmblüter, in Vergleich setzt zu den Erscheinungen, welche das Chlor enthaltende Chloroxaläthylin in dieser Richtung hervorruft.

Stricker ist es zuerst gelungen, unter Wallach's Leitung das Oxaläthylin in folgender Weise darzustellen:

10 Grm. jodwasserstoffsaures Chloroxaläthylin wurden mit 4,5—5,0 Grm. Jodwasserstoffsäure (specifisches Gewicht = 1.825) und 0,8 Grm. amorphen Phosphors im verschlossenen Rohr 8—9 Stunden lang auf 170°—180° erhitzt. Die Ausbeute an constant siedender Basis betrug 78—80 pCt. Die mit derselben nach dem Verfahren von Carius vorgenommene Prüfung auf Chlor ergab nicht einmal eine Trübung des mit Wasser versetzten Reactionsproductes. Ueber die Eigenschaften der so erhaltenen Base gibt Stricker an, dass dieselbe constant bei 212,5°—213° siedet und im frischen Zustand eine wasserhelle, ölige Flüssigkeit darstellt, die bei längerem Stehen im Sonnenlichte sich schwach gelblich färbt. Der Geruch derselben ist stark narkotisch, wenn auch weniger intensiv als der des Monochlorproductes. Der Körper brennt leicht mit bläulicher Flamme, ohne die für Chlor charakteristische grüne Färbung. In Wasser löst er sich leicht, zum Unterschiede vom Chloroxaläthylin, welches in kaltem Wasser leichter als in warmem löslich ist, ferner wird derselbe von Alkohol und Chloroform aufgenommen. Ein weiterer Unterschied zwischen dem Oxaläthylin und dem Chloroxaläthylin besteht in dem verschiedenen specifischen Gewicht; die chlorfreie Base ist leichter als Wasser (spec. Gew. 0,9820), die chlorhaltige schwerer (spec. Gew. 1.1420). Die Elementaranalyse führte für das Oxaläthylin zur Formel $C_6H_{10}N_2$, während bekanntlich dem Chloroxaläthylin die Formel $C_6H_9ClN_2$ zukommt.

Neutralisirt man eine wässrige Lösung von Oxaläthylin mit Salzsäure, so scheidet sich beim Verdunsten unter dem Exsiccator eine weisse krystallinische Masse ab. Dieselbe ist stark hygroskopisch, sublimationsfähig und erstarrt nach dem Schmelzen zu einem krystallinischen Aggregat. Die Analyse ergab, dass man es mit dem salzsauren Salz des Oxaläthylin zu thun hatte: $C_6H_{10}N_2.HCl$. Lösungen dieses Salzes (1 : 10 Wasser) dienten mir zu meinen Versuchen, dieselben reagirten völlig neutral.

I. Allgemeine Wirkung des salzsauren Oxaläthylins - auf Kaltblüter.

Versuch I.

2 h 44 m Eine grosse, frischgefangene Rana esculenta erhält 0,0034 Grm. der Substanz in 0,5 Wasser subcutan unter die Rückenhaut.
2 h 46 m Respiration 80 in der Minute.
3 h 02 m Nochmals 0,0034 Grm. subcutan.
3 h 08 m Reagirt weniger lebhaft, wenn angestossen; bleibt beim Anfassen still sitzen. Kneifen der Zehen löst kräftige Sprungbewegungen aus.
3 h 15 m Zieht jetzt, wenn man die Zehen kneift, nur die Extremität langsam an den Körper. Cornearefiex erfolgt bei Berührung prompt.
3 h 18 m Respiration stark beschleunigt aber flach. Das Thier macht einen deutlich benommenen Eindruck. Nach einiger Zeit springt es spontan weg und verhält sich von da ab wieder ganz normal.
4 h 14 m 0,034 Grm. Oxaläthylin subcutan.
4 h 20 m Reagirt beim Anfassen mit Sprüngen.
4 h 45 m Nachdem das Thier die letzten 25 Minuten ganz ruhig dagesessen, lässt es sich flach auf den Tisch legen, es zeigen sich folgende Veränderungen:

Die hinteren Extremitäten sind völlig gelähmt, bleiben langausgestreckt liegen, während das Thier vergeblich Versuche macht, auf den Vorderbeinen weiter zu kriechen. Erschütterung des Tisches erregt keine Reflexbewegungen, dagegen genügt ein sanftes Anfassen der Zehen, an den Hinterbeinen, um Krämpfe in beiden Extremitäten, auch der nicht berührten, auszulösen. Dieselben bestehen in lebhaften, jedoch in ihrem Auftreten und ihrer Reihenfolge unregelmässigen Zuckungen der einzelnen Muskelgruppen. Legt man das Thier auf den Rücken, so macht es spontan schwache Versuche, sich aus dieser Lage zu befreien. Die Hinterbeine bleiben dabei unausgesetzt regungslos liegen.

4 h 55 m Herz blossgelegt. 56 Contractionen in der Minute. Auch jetzt noch genügt leise Berührung der Zehen, um die eben geschilderten Muskelkrämpfe auszulösen.
5 h 23 m Die Muskelkrämpfe dauern fort.
5 h 28 m Durchschneidung des Halsmarks. Gleich darauf verschwindet die Reaction auf tactile Reize in den hinteren Extremitäten. Starkes Quetschen der Zehen ruft nur geringe fibrilläre Zuckungen in der Umgegend der gequetschten Stelle hervor.

Versuch II. Grosse Rana esculenta.

10 h 07 m 0,05 Oxaläthylin subcutan.
10 h 26 m Respiration fortgesetzt gleichmässig, das Thier reagirt auf Anfassen prompt durch Springen.

10 h 40 m 0,05 Oxaläthylin. Bald darauf fällt das Thier flach auf den Bauch, liegt reactionslos mit geschlossenen Augen da, lässt sich auf den Rücken legen. Kneifen der Zehen erregt nur ganz geringe Zuckungen, die Respiration steht still.
10 h 43 m Das Herz wird blossgelegt mit Schonung des Pericards. Die Reaction auf diesen Eingriff ist gering, es treten nur unbedeutende krampfartige Bewegungen in den Hinterbeinen auf. Die Zahl der Herzschläge ist 60 in der Minute, kräftige Ventrikelcontractionen. Kneifen der Zehen erregt Zuckungen aber immer erst nach einem kleinen Zeitintervall.
10 h 47 m Die Respiration beginnt wieder, 30 in der Minute, jedoch nur schwach. Einmal spontane Zuckung der Hinterbeine.
10 h 50 m Herz 52 Contractionen in der Minute.
10 h 52 m Kurze spontane Zuckung der Beine.
11 h 00 m Herz 48 Schläge. Respiration 49 in der Minute.
11 h 07 m Spontane Zuckungen in der Bauchmuskulatur.
11 h 09 m Wiederholtes Zucken der Muskel von Kehle und Bauch. Kneifen der Zehen erregt kurze Krämpfe der Extremitäten. Herz 40 Schläge.
11 h 15 m Herz 32 Schläge, Respiration 28 in der Minute.
11 h 21 m Die Zuckungen der einzelnen Muskelgruppen dauern an mit kurzen Unterbrechungen. Dieselben treten jetzt besonders deutlich und zahlreich an den Adductoren auf. Dabei ist die Reflexerregbarkeit stark herabgesetzt, heftiges Quetschen der Zehen löst nur ganz schwache Bewegungen aus. Herz 24 in der Minute, Respiration ist Null.
10 h 30 m Pupillen stark dilatirt, Cornealreflex Null. Das Durchschneiden des inzwischen freigelegten Ischiadicus dexter ruft kaum merkliche Zuckung hervor.
11 h 40 m Herzschlag 24 in der Minute.
11 h 58 m Spontane schwache Zuckungen der Arme.
12 h 03 m Herzschlag 28 in der Minute, sehr schwach.
12 h 55 m Herzschlag 12 in der Minute.
6 h 00 m Abends contrahiren sich nur noch die Atrien (24 mal in der Minute), der Ventrikel steht ganz still, ist hellroth gefärbt.

Fassen wir das Gesammtbild, welches beide Versuche zeigen, in einen Rahmen zusammen, so sehen wir, wie das salzsaure Oxaläthylin auf Frösche in folgender Weise einwirkt: Es treten zuerst Lähmungserscheinungen im motorischen System auf, nach Anwendung kleinerer allmählich steigender Dosen deutlich an den Hinterbeinen beginnend und von da aus aufsteigend. Die Reflexerregbarkeit ist nach kleinen Gaben anfänglich in eigenthümlicher Weise gesteigert, so dass, während die Lähmung der Beinmuskel schon ziemlich weit gediehen ist, ein leises Berühren der Zehen genügt, um partielle Muskelcontractionen hervorzurufen. Nach grösseren Dosen sind schon stärkere Reize nöthig, um diese eigenthümlichen Muskelzuck-

ungen auszulösen, hier jedoch wie auch im weiteren Verlauf der Vergiftung mit mehreren kleinen Dosen treten die Muskelbewegungen allmählich auch spontan auf. Gleichwohl nimmt die Lähmung der motorischen Nerven zu, so dass schliesslich selbst die Durchschneidung des Ischiadicus kaum noch von sichtbarem Effect begleitet wird. Jedenfalls werden die motorischen Nerven früher und energischer afficirt wie die sensiblen, ja es scheint, als ob letztere längere Zeit hindurch sich in einem Stadium erhöhter Erregbarkeit befänden.

Das Sensorium scheint rasch benommen zu werden, einige Zeit nach der subcutanen Injection des Giftes tritt Dilatation der Pupillen ein. Athmung und Herzthätigkeit sinken progressiv.

Das Verhalten des Herzens habe ich in einer weiteren Reihe von Versuchen studirt; schon hier möge angeführt sein, dass sich das Oxaläthylin in dieser Hinsicht sehr dem Atropin nähert, und mit dem von Hertz untersuchten Chloroxaläthylin eine grosse Aehnlichkeit hat.

II. Wirkung des Oxaläthylins auf das Herz.

Versuch III. Mittelgrosse Rana esculenta.

3 h 30 m 0,017 Oxaläthylin subcutan.

3 h 34 m Herz blossgelegt. 76 Schläge in der Minute. Bald darauf werden die Contractionen noch zahlreicher und zwar in der Art, dass es nicht mehr zur ausgebildeten Diastole kommt. Schliesslich laufen bei fast ganz contrahirtem Ventrikel nur noch wellenförmige Bewegungen über das Herz hin. Die in Versuch I. angeführte erhöhte Reflexerregbarkeit ist auch hier deutlich vorhanden.

3 h 50 m Reflexerregbarkeit Null. Herz steht still in Systole.

5 h 30 m Es sind wieder schwache Contractionen am Herzen wahrnehmbar. Allgemeine Reflexerregbarkeit Null.

Zur genaueren Controlirung der Vorgänge am Herzen wurde gleichzeitig mit der Herzthätigkeit eines vergifteten Thieres ein normales Herz beobachtet:

Versuch IV.

Bei 2 gleich grossen Fröschen (A und B) wurde um 10 h. 40 m. das Herz blossgelegt. Von da ab schwankte bei A, welcher sich selbst überlassen blieb, die Zahl der Herzschläge während 2 Stunden von 84—90 in der Minute. Bei B war die Zahl der Herzschläge in der ersten halben Stunde nach Eröffnung des Thorax constant 80 in der Minute. — Um 11 h. 10 m. erhielt B 0,05 Oxaläthylin subcutan, von da ab nahm die Herzaction stetig ab, es wurden von 10 zu 10 Minuten die Pulse notirt und folgende Zahlen erhalten:

80—56—44—32—28—20—0—.

Wir sehen also hier ein deutliches, rasches Absinken der Herzthätigkeit unter dem Einflusse des Oxaläthylin gegenüber dem nur

innerhalb enger Grenzen schwankenden Rhythmus des Organes bei einem sonst normalen Thier. Es fragte sich jetzt, woher rührte diese Beeinflussung des Herzens durch das Oxaläthylin? Stammte dieselbe von einer Reizung des Herznerven, insbesondere des Vagus her, so musste sich die Wirkung des Oxaläthylin durch Atropin paralysiren lassen, und umgekehrt, hatten wir es mit einer Lähmung der gesammten nervösen Organe zu thun, so musste es möglich sein, den durch Muscarinwirkung hervorgerufenen Herzstillstand durch Oxaläthylin aufheben zu können.

Versuch V. Oxaläthylin und Atropin.

4 h 32 m Einer mittelgrossen Esculenta das Herz blossgelegt. Gleich darauf 72 Herzschläge in der Minute.
4 h 47 m Herz 72. 0,034 Oxaläthylin subcutan.
4 h 50 m „ 52. Ausgeprägte Systole.
4 h 55 m „ 48.
4 h 58 m „ 48. Ordentlich ausgebildete Diastole kommt nicht mehr zu Stande.
5 h 00 m „ 40.
5 h 04 m „ 40. Contractionen sehr schwach, das Herz beharrt in systolischer Stellung, die Diastole nur noch angedeutet.
5 h 10 m „ 36.
5 h 30 m „ 40. Das bis dahin regungslos liegende Thier macht einige spontane Bewegungen.
5 h 35 m „ 40. 0,0005 Atropinum sulfur. subcutan.
5 h 43 m „ 40.
5 h 52 m „ 32. Eine Aenderung in der Herzaction in Bezug auf Systole und Diastole ist nicht wahrzunehmen.
6 h 10 m „ 32.

Derselbe Versuch, an einem frischen Thier wiederholt, führte zum gleichen Resultat. Es gelang auch hier nicht durch Atropin die immer mehr zunehmende Verlangsamung der Herzaction aufzuheben. Aber auch eine Umkehr der Versuchsanordnung, Application von Oxaläthylin bei bestehender Atropinwirkung führte zu keinem anderen Ergebniss:

Versuch VI. Atropin und Oxaläthylin.

12 h 07 m Eine mittlere Esculenta erhält 0,0005 Atropinum sulf. subcutan. Unmittelbar vorher Herzschlag 68 in der Minute.
12 h 14 m Herz 40.
12 h 17 m „ 32. 0,017 Oxaläthylin.
12 h 20 m „ 28.
12 h 22 m „ 24.
12 h 29 m „ 16. Während der ganzen Versuchszeit stark ausgebildete Systole. Nochmalige Injection einer gleichen Dosis von Oxaläthylin besserte die Herzaction nicht auf.

Beide Versuchsanordnungen geben den Eindruck, als wenn es

sich um eine additionelle Wirkung beider Stoffe, des Atropin und des Oxaläthylin handele.

Versuch VII. Muscarin und Oxaläthylin.

2 grosse Esculentae, mit frisch dargestellter Muscarinlösung behandelt.

	A.	B.
4 h 45 m	Herz gefenstert. Steht in Diastole still.	Herz gefenstert. Steht in Diastole still.
4 h 47 m	0,05 Oxaläthyl. Gleich darauf 2 schwache Contractionen, dann wieder Ruhe.	
4 h 51 m	Herz 28 in der Minute. Nur die Ventrikel contrahiren sich, die Atrien bleiben bewegungslos.	
4 h 55 m	Herz steht wieder still. Gleich darauf 0,05 Oxaläthylin, welche Dosis von sofortigem Auftreten neuer Herzcontractionen begleitet wird. Herz 16.	
4 h 58 m	Herzstillstand.	
4 h 59 m	Ganz schwache Andeutungen von Ventrikelbewegung, durch den sich bewegenden Lichtreflex auf der Ventrikelaussenfläche sichtbar.	
5 h 02 m	0,1 Oxaläthylin. Gleich darauf Herz 24. Nur Ventrikelarbeit. Die Contractionen werden ausgiebiger, so dass die Farbe des Ventrikels bei der Systole wieder deutlich heller wird.	
5 h 04 m	Herz 40. Starke Ventrikelarbeit, auch die Vorhöfe fangen an sich zu bewegen. Es macht indess den Eindruck, als ob die Atrien nur passiv thätig seien, bei jeder Ventrikelsystole werden sie stark aufgetrieben, um bei der folgenden Diastole ebenso stark wieder zu collabiren. Von einer ihnen eigenen Thätigkeit ist nichts sichtbar.	
5 h 08 m	Herz 48. Diese Zahl der Herzschläge bleibt 15 Minuten lang constant.	
5 h 28 m	Herz 44.	
5 h 33 m	„ 40. Die Arbeit wird schwächer.	
5 h 38 m	„ 32.	
5 h 43 m	„ 28.	
5 h 53 m	„ 24.	0,1 Oxaläthylin.
6 h 00 m	Nur der Ventrikel contrahirt sich noch mit wellenförmigen, von der Basis zur Spitze laufenden Bewegungen, zuweilen deutliche Buckel auf seiner Oberfläche bildend.	5 schwache Herzschläge, dann wieder still.
6 h 03 m	Herz 24, Bewegungsmodus wie 6 h 00.	0,1 Oxaläthylin.

6 h 06 m	Herz macht 3 Schläge, dann still um gleich darauf mit unregelmässigen Einzelschlägen bei wurmförmiger Herzbewegung zu beginnen. Zahl 32.
6 h 08 m Herz 28.	Nach noch einmal wiederholtem plötzlichem Stillstand setzt die Herzarbeit wieder ein, die Systole ist kräftig, das Tempo unregelmässig. Zahl 20.
6 h 13 m „ 24.	Herz 27. Starke Systole.
6 h 18 m „ 20.	Herz 36.

Die Versuche mit Atropin und Muscarin habe ich noch mehrmals mit gleichem Erfolge wiederholt, eine Mittheilung derselben ist überflüssig, da sie alle im Wesentlichen das gleiche Bild geben.

Jedenfalls aber lehrt der eben angeführte Versuch, dass das Oxaläthylin im Stande ist, die Muscarinwirkung aufzuheben, auch wenn die letztere (wie bei B) schon über eine Stunde angedauert hat.

Dieses Verhalten des Oxaläthylin spricht deutlich für die Beziehungen desselben zum Herzvagus. Die gewaltige Tetanisirung, welche der letztere durch Muscarin erleidet, wird durch die lähmende Kraft des Oxaläthylin aufgehoben, so dass der Herzmuskel seine Thätigkeit wieder beginnen kann. Die besonders vortretende, starke systolische Contraction des Ventrikels unter dem Einflusse des Oxaläthylin gleicht durchaus der, welche wir auch durch Atropin hervorzurufen im Stande sind; nur ist die Dosis Oxaläthylin, welche nöthig ist um dauernd den Muscarinstillstand zu überwinden, eine grössere wie die des Atropin zum gleichen Zweck.

Vergleichen wir nun die Wirkungen des Oxaläthylin auf den Kaltblüter mit denen des Chloroxaläthylin unter Zugrundelegung der von Hertz gemachten Beobachtungen:

Hinsichtlich des Allgemeinverhaltens der Thiere finden wir, dass beide Stoffe narkotisirende Kraft haben. Jedoch zeigt sich folgender Unterschied:

Die Lähmung der sensiblen Nerven kommt beim Chloroxaläthylin viel schneller und intensiver zu Stande wie bei der chlorfreien Verbindung; bei letzterer sahen wir vielmehr eine Art von Hyperästhesie auftreten, die sich dadurch manifestirt, dass das vergiftete Thier auf ganz sanfte Berührung der Zehen mit partiellen Muskelzuckungen antwortet, entsprechend der bereits vorgeschrittenen Lähmung der motorischen Nerven, die es nicht mehr zu einer ausgeprägten Allgemeinzuckung der ganzen Extremität gelangen lässt. Auch die spontan auftretenden Contractionen in einzelnen Muskelgruppen, wie sie nach grösseren Dosen von Oxaläthylin sich zeigen,

lassen sich auf eine bestehende Hyperästhesie der sensiblen Nerven, oder wenn man will, auf einen Reizzustand ihrer Centren in der Medulla zurückführen.

In Beziehung auf das Verhalten des Herzens unter dem Einfluss beider Gifte ist dieses in beiden Fällen dasselbe. Die antagonistische Wirkung zwischen dem Chloroxaläthylin und dem Muscarin zeigt sich auch bei der Anwendung der chlorfreien Base. Ich will hier noch hinzufügen, dass es mir mit dem Oxaläthylin ebenso gelungen ist, durch blosses Aufträufeln von 2 Tropfen einer 6proc. Lösung an Stelle des Muscarinstillstandes ausgiebige Contractionen hervorzurufen, wie Hertz dasselbe beim Chloroxaläthylin wahrgenommen hat.

Mit Recht weist Harnack auf die Aehnlichkeit hin, die das Chloroxaläthylin (nicht das Oxaläthylin, wie H. schreibt, obwohl beim Froschherzen für diesen Körper dasselbe gilt, wie für die chlorhaltige Verbindung) mit dem von Fick darauf hin geprüften Sparteïn in Bezug auf die Herzaffection besitzt. Den Antagonismus zwischen Sparteïn und Muscarin hat Fick gleichfalls beobachtet, jedoch scheint auch das Sparteïn schon in viel kleinerer Dosis dasselbe zu leisten, wie unsere Aethylinverbindungen in grösseren Gaben.

III. Allgemeine Wirkung des salzsauren Oxaläthylin auf Warmblüter.

Die Versuche am Warmblüter (Katze) ergaben einen auffallenden Unterschied in dem Verhalten der chlorfreien Base zu dem der chlorhaltigen. Von drei, mit gleichem Resultate angestellten Beobachtungen, in welchen das Oxaläthylin allein gegeben wurde, möge hier eine folgen:

Versuch VIII.

10 h 37 m Eine mittelgrosse Katze erhält 0,2 Oxaläthylin subcutan.
10 h 41 m Unregelmässige, etwas beschleunigte Respiration.
10 h 45 m Wiederholte Leckbewegungen, das Thier kauert sich zusammen.
10 h 50 m Wechselt beständig die Lage. Von Zeit zu Zeit Zuckungen in der Rückenhaut. Respiration sehr beschleunigt, unregelmässig, von wiederholtem tiefem Aufathmen unterbrochen. Zuweilen Würgebewegungen.
11 h 10 m Pupillen weit, reagiren träge bei plötzlichem Lichteinfall und contrahiren sich nur zur Hälfte, während bei einem normalen Controlthier unter der gleichen Bedingung die Pupille ad maximum sich verengt.
11 h 35 m Pupillen immer noch weit. Die Würgebewegungen haben aufgehört, das Thier hat sich etwas erholt, versucht beim Anfassen zu entfliehen.
11 h 45 m 0,2 Oxaläthylin. Gleich darauf zusammengekauert, den Kopf auf die Seite gelegt.

11 h 52 m Das Thier springt plötzlich auf, rennt umher, dann treten nach einem Moment der Ruhe Krämpfe in Kopf- und Nackenmusculatur auf, die sich zu ausgeprägtem Opisthotonus steigern. Das Thier geifert etwas und rennt, nachdem die, dem Opisthotonus folgenden allgemeinen tonischen Krämpfe nachgelassen, heulend im Zimmer umher.

12 h 00 m Die Speichelsecretion hat aufgehört. Das Thier liegt flach auf dem Bauche da mit jagender Respiration.

12 h 10 m bis 12 h 45 m Bald somnolent daliegend, bald heulend im Zimmer umherlaufend. Die Bewegungen sind unsicher und taumelnd, das Thier rennt gegen die Wände an, die Pupillen fortgesetzt stark dilatirt.

2 h 30 m Das Thier hat sich wieder etwas erholt. Athmung noch immer rasch, Pupille weit, Krämpfe treten nicht mehr auf. Das Thier zittert, kriecht unsicher umher und legt sich dann in einen Winkel hin.

5 h 30 m Von jetzt ab sind die Bewegungen wieder sicherer, wenn auch noch langsam. Die dilatirte Pupille reagirt noch schwach auf Lichteinfall.

Am anderen Tage verhielt sich das Thier wieder normal, die Mydriasis bestand nicht mehr.

Vergleicht man das, im eben geschilderten Versuche Mitgetheilte mit den von Hertz gleichfalls an Katzen gemachten Beobachtungen so liegt der Unterschied der Wirkungsweise von Oxaläthylin und Chloroxaläthylin auf der Hand. Während wir Krämpfe, allgemeine Erregung mit nur vorübergehender Betäubung und Mydriasis auftreten sahen, heisst es bei Hertz: „Das Thier sitzt soporös da" nach Injection von 0,1 Chloroxaläthylin (Vers. 14). — „Die Katze fällt wie schlaftrunken um", nach 0,2 Chloroxaläthylin (Vers. 15). — „Das Thier sitzt schläfrig da mit gesenktem Kopf", nach 0,3 Chloroxaläthylin (Vers. 16). Nirgends also eine Spur von Erregung wie in unserem Falle.

Was ferner die Mydriasis anlangt, so bemerkte Hertz dieselbe erst dann, wenn der Tod bereits im Anzuge war (Vers. 15 und 16), auch ist die Annahme einer etwaigen mydriatischen Kraft des Chloroxaläthylin bereits von Binz rectificirt (a. a. O. S. 349).

Durch Hrn. Prof. Wallach erhielt ich frisch dargestelltes Chloroxaläthylin, welches ich dazu benutzte, um durch eigenen Versuch mich von der Differenz der Wirkung von chlorhaltiger und chlorfreier Basis zu überzeugen. Die Dosen wurden, um das Vergiftungsbild gleich mehr in die Augen fallend zu machen, von Anfang an höher gewählt, die Versuchsthiere unter gleiche Bedingungen gesetzt. Zur leichteren Orientirung des Lesers möge ein derartiger, vergleichender Versuch hier seine Stelle finden:

Versuch IX. Oxaläthylin und Chloroxaläthylin.

Zwei mittelgrosse Katzen, vom selben Wurf, O 800 Grm., C 870 Grm. schwer.

	O.	C.
9 h 45 m	0,4 Oxaläthylin subcutan.	0,4 Chloroxaläthylin subcutan.
9 h 52 m	Geifert etwas, jagende Respiration.	
9 h 55 m	Pupille mittelweit, träge bei Lichtwechsel reagirend. Das Thier schreit, ist unruhig.	Pupille normal eng, Athmung ruhig und gleichmässig.
10 h 00 m		Taumelt, fällt auf die Seite, richtet sich aber wieder auf und geht weiter.
10 h 02 m	Die Speichelsecretion, welche anfänglich bestand, ist ganz geschwunden. Heftige allgemeine klonisch-tonische Krämpfe, am Nacken beginnend, ungefähr $^1/_2$ Minute lang dauernd. Dann liegt das Thier leise heulend auf dem Bauch. Pupillen ad maximum dilatirt.	Taumelnder Gang. Starke Speichelabsonderung.
10 h 05 m		Brechbewegungen, während welcher dicker schaumiger Speichel aus dem Munde fliesst.
10 h 10 m	Liegt still da, jagende Athmung, zuweilen wie im Traum aufheulend.	Läuft, wenn gescheucht, wieder ziemlich sicher umher.
10 h 12 m	Reagirt nur durch einmaliges Auffahren und Heulen auf C.'s Versuche.	Versucht mit O. zu spielen.
10 h 17 m	Unruhig im Zimmer umherlaufend, rennt gegen die Wände, heult. Fortgesetzt jagende Respiration. Gleichgiltig beim Anfassen.	Beständig starke Speichelsecretion. Bissig beim Anfassen, Pupille normal.
10 h 20 m	Kurzer, schnell vorübergehender, allgemeiner Krampfanfall.	
10 h 25 m	Wird im heftigsten Krampf hin- und hergeschleudert mit vorgestreckten Krallen. Macht den Eindruck der grössten Wuth. Es folgen 3 Paroxysmen der Art rasch aufeinander mit kurzen Ruhepausen.	Sitzt ruhig in einer Ecke, lässt den Kopf hängen, Athmung 50—60 in der Minute.
10 h 29 m	Wiederholte Krampfanfälle, während deren das Thier hoch in die Luft geschleudert wird. — Die Mundhöhle erscheint trocken.	Liegt jetzt auf dem Bauche, reagirt aber auf Anstossen.
10 h 35 m	Unter wiederholten Krämpfen tritt der Tod ein.	Liegt flach auf dem Bauche, macht dann wieder Versuche zu gehen.

Brusthöhle geöffnet. Die Vorhöfe contrahirten sich noch etwa 3 Minuten lang. Der Herz-

muskel blieb 12 Minuten lang reizbar, dann stand das Herz in Diastole still.

11 h 20 m Hat fortgesetzt still dagelegen. Die Pupillen reagiren prompt.

12 h 30 m Hat sich wieder etwas erholt, die Speichelsecretion besteht noch fort.

Das Thier wurde dann zur weiteren Beobachtung in seinen Stall zurückgebracht, die Pupillen blieben fortgesetzt normal, Fresslust stellte sich, wenn auch schwach, erst am folgenden Tage wieder ein.

Die sämmtlichen Erscheinungen zusammengefasst, welche das Oxaläthylin in unseren Versuchen am thierischen Organismus zeigte, geben uns die ausgeprägteste Aehnlichkeit mit den Veränderungen, wie wir sie vom Atropin zu sehen gewohnt sind. Allerdings bedurften wir wesentlich höherer Gaben des Giftes um das zu erreichen, was das genannte Alkaloid schon in kleiner Menge bewirkt, dann aber hatten wir auch das vollkommene Bild der Atropinvergiftung mit ihren charakteristischen Eigenthümlichkeiten. Beim Warmblüter sehen wir den durch allgemeine Erregung gekennzeichneten Atropinrausch auftreten, die Pupille wird aufs Aeusserste dilatirt, die Rachenhöhle durch Lähmung der Speicheldrüsennerven trocken. Letzterer scheint übrigens ein kurzdauerndes Stadium der Reizung voranzugehen, wir sahen, dass gleich nach der Application des Giftes vermehrte Salivation auftrat, gleichwohl macht die Erregung rasch der Lähmung Platz, die Speichelsecretion hört ganz auf.

Ein weiterer Parallelismus zwischen Oxaläthylin und Atropin zeigte sich in dem Verhalten des Froschherzens, ohne und mit gleich bestehender Muscarinwirkung. Der Unterschied liegt auch hier in der höheren Gabe, die vom Oxaläthylin nothwendig war, um die gewünschten Effecte hervorzurufen.

Während wir in Beziehung auf die Herzwirkung des Oxaläthylin bei Fröschen denselben Befund erzielten, den Hertz mit Chloroxaläthylin erhielt, sehen wir in dem Verhalten beider Körper dem Organismus des Warmblüters gegenüber den bedeutenden Unterschied. Es fragt sich, woher rührt derselbe?

Aus den Untersuchungen von Hertz geht hervor, dass das Chloroxaläthylin im Körper ziemlich rasch zersetzt wird. Er injicirte 0,57 Grm. der Verbindung auf einmal, sammelte den Harn, und es gelang Wallach nur, nach passender Behandlung desselben, durch den Geruch die Anwesenheit der Base im Harn nachzuweisen. Nun aber ist die Differenz im Geruch der chlorhaltigen und der chlorfreien Verbindung nicht der Art, dass es sich, zumal bei minimalen Mengen

mit absoluter Sicherheit feststellen liesse, mit welcher von beiden Verbindungen man es zu thun habe. Der Grund der differenten Wirkung ist also, wie ich mir denke, wohl folgender:

Injiciren wir einer Katze Chloroxaläthylin, so spaltet sich aus demselben im Organismus, speciell im Gebiete des centralen Nervengewebes, Chlor ab. Vermöge des deprimirenden Einflusses, den das freiwerdende Chlor auf die Nervenzellen ausübt, lässt es die gleichzeitig auftretende Oxaläthylinwirkung nicht zum Ausdruck gelangen, die durch letzteres, wenn allein eingeführt, hervorgerufene Erregung kommt nicht zu Stande. So bringen wir also im Chloroxaläthylin gewissermassen Gift und Gegengift zu gleicher Zeit in den Organismus, wir erzielen mit dem Chloroxaläthylin eine dualistische Wirkung. Durch die Spaltung, welche dasselbe erleidet, wird derselbe Effect hervorgerufen, wie wenn wir z. B. Morphium und Atropin auf dasselbe Thier einwirken lassen. Ein Gehirn, das sich unter dem Einfluss des Morphiums befindet, ist der erregenden Kraft des Atropin nicht mehr zugänglich und ebenso sehen wir in unserem Falle, wie das, in derselben Verbindung mit eingeführte, Chlor die centralen Nervenorgane vor der verderblichen Wirkung, die das Oxaläthylin für sich allein hervorrufen würde, schützt.

Resumé:

1. Das Oxaläthylin und das Chloroxaläthylin stimmen überein in ihrer, den Herzvagus lähmenden Kraft.
2. Das Oxaläthylin wirkt auf das Gehirn der Katze ähnlich dem Atropin, das Chloroxaläthylin ähnlich dem Chloralhydrat oder dem Morphium.
3. Oxaläthylin erweitert die Pupille, Chloroxaläthylin erweitert sie nicht.
4. Die Anwesenheit des Chlors in dieser organischen Verbindung nimmt ihr, dem Gehirn gegenüber, den Charakter der erregenden Wirkung und gibt ihr den der narkotisirenden.

Literatur: Fick, Ueber die Wirkung des Sparteïns auf den thierischen Organismus. Dieses Arch. Bd. I. S. 397. — Hertz, Das Chloroxaläthylin, toxisch und pharmakodynamisch untersucht. Inaug.-Diss. Bonn 1875. — Binz, Ueber die Wirkungen eines neuen synthetischen Alkaloids. Dieses Archiv. Bd. IV. S. 340. — Wallach und Stricker, Ueber Oxaläthylin und Chloroxaläthylin. Berichte der Deutschen chem. Gesellsch. 1880. Jahrg. XIII. S. 511. — Stricker, gleichnamige Inaug.-Diss. Bonn 1880. — Harnack und Meyer, Untersuchungen über d. Wirkungen der Jaborandi-Alkaloide nebst Bemerkungen über die Gruppe des Nicotins. Dieses Archiv. Bd. XII. S. 366.

Bonn, December 1880.

XIX.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Thiere.

(Am 11. Juni 1879 von der medicinischen Facultät zu Göttingen gekrönte Preisschrift.)

Von

Dr. med. Hermann Schlesinger.

Das theoretisch wie praktisch für den Arzt so ausserordentlich interessante Quecksilber ist neuerdings wieder einmal Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, welche zu einem ebenso überraschenden wie unerwarteten Resultate geführt haben. Bisher neigte man so ziemlich allgemein der Annahme zu, dass Quecksilber, mit den nöthigen Cautelen angewandt, in der Therapie der Syphilis, abgesehen von den übrigen therapeutischen Indicationen, ein wohlbewährtes Heilmittel sei, dagegen auf den gesunden thierischen Organismus, in grossen wie in kleinen Dosen längere Zeit gegeben, äusserst gesundheitsschädlich einwirke. Eben dieser zweite, negative Theil der bisher giltigen Lehre ist es hauptsächlich, den die neueren Forschungen wesentlich modificiren, von dem sie zum Theil das directe Gegentheil behaupten.

In Frankreich sprach vor zehn Jahren zuerst Liègeois[1]) die Ansicht aus, kleine Dosen Sublimat bewirkten, wenn sie fortgesetzt subcutan injicirt würden, auch bei Gesunden eine Zunahme des Körpergewichts. Nachdem er bei seinen syphilitischen Patienten die bekannte Thatsache beobachtet, dass dieselben nicht nur von den Krankheitserscheinungen geheilt wurden, sondern bisweilen auch in ihrer Ernährung sich besserten und an Körpergewicht zunahmen, verfolgte er die Wirkung kleiner Mengen von Sublimat bei Gesunden an Menschen und Thieren. Bei Kaninchen constatirte er, dass zwei

1) Des résultats cliniques et scientifiques obtenus avec les injections sous-cutanées de sublimé à petites doses dans l'étude de la Syphilis. Gaz. des Hôp. 88 p. 347. 89 p. 350. 1869.

Thiere, die mehrere Monate hindurch mit Quecksilber gefüttert wurden, bedeutend an Gewicht gewannen, ebenso gedieh ein trächtiges Thier bei gleicher Sublimatkur, warf normale Junge und säugte sie; von diesen entwickelte sich eins, welches kleine Dosen Sublimat erhielt, viel stärker als das unter denselben Verhältnissen ohne Quecksilber gebliebene Thier. Bei Menschen machte er seine Versuche an vier Patienten mit weichem Schanker, und diese nahmen im Durchschnitt sämmtlich noch um einige Pfunde mehr zu als die ihrer Heilung entgegensehenden Syphilitiker.

Aus England berichtete Gleiches die gewichtige Stimme Bennett's[1]). Er experimentirte mit vierzehn Hunden, denen er Mercur in verschiedenen Präparaten und Dosen gab. Zwölf von denselben, welche grosse Dosen erhielten, nahmen an Kraft und Gewicht ab, zwei dagegen, bei denen er kleine Dosen anwandte, wurden, trotzdem sie an einer künstlich angelegten Abdominalfistel litten, immer schwerer und kräftiger.

In Amerika endlich war es Keyes[2]), der sich am eingehendsten mit diesem Gegenstande beschäftigte. Eine langjährige, reiche klinische Erfahrung hatte auch ihn gelehrt, dass syphilitische Kranke bei der Quecksilbercur, abgesehen von der Heilung, noch an Körpergewicht und Kraft gewannen, ja er hatte sogar gefunden, dass sie, wenn er die Cur mit kleinen Dosen über Jahr und Tag ausdehnte, sich ganz ausserordentlich gut dabei befanden. Mit diesen von ihm selbst erzielten Resultaten verglich er nun die Angaben von Liégeois und Bennett, und trug keinen Augenblick Bedenken, die Wirkung kleiner Gaben von Quecksilber an sich selbst und an einem bis auf einen nahezu geheilten weichen Schanker gesunden Patienten, bei letzterem bis auf die Dauer von vier Monaten, zu versuchen. Gleichsam als Probe aufs Exempel führte er eine Untersuchung des Blutes auf die Zahl der Blutkörperchen aus, wozu er das von Hayem und Nachet neuerdings construirte Hématimètre benutzte. Das Resultat seiner Versuche formulirte er in sechs Sätzen, die ich hier sämmtlich anführe.

„1. 5000000 red blood corpuscles in the cubicmm is a full high

1) Report of the Edinburgh Committee of the British Medical Association, by J. Hughes Bennett. Researches into the Action of Mercury, on the Biliary Secretion, 2d. ed. London 1874.

2) The effect of small doses of Mercury in modifying the number of the red blood corpuscles in Syphilis; A study of bloodcounting with the Hématimètre. By E. L. Keyes. The American Journal of the medical sciences, for January 1876. p. 17 etc.

average for the adult healthy male. Anaemia very rarely goes below 3000000; fine conditions of physical health reach above 6000000. In ordinary seasons, in the city 4500000 would indicate a fair state of health.

2. Mercury decreases the number of the red cells, when given in excess, especially in hospitals.

3. Syphilis diminishes the number of red corpuscles below the healthy standard.

4. Mercury in small doses continued for a short or for a long period in syphilis, alone or with the jodide of potassium increases the number of red corpuscles in the blood and maintains a high standard of the same.

5. Mercury in small doses acts as a tonic upon healthy animals, increasing their weight. In larger doses it is debilitating or fatal

6. Mercury in small doses is a tonic (for a time at least) to individuals in fair health, not syphilitic. In such individuals, it increases the number of the red blood corpuscles."

Dass die Behauptungen Keyes' und seiner Vorgänger nicht unbeachtet gelassen wurden, dass sie auch Angriffe erfuhren und Widerspruch hervorriefen, ist bei der theoretisch wie praktisch gleichgrossen Wichtigkeit des Gegenstandes leicht begreiflich. Wenn nun Ersterer die Einwendungen Wilbouchewitch's[1]), welcher bei der experimentellen Prüfung der Sache auf ganz entgegengesetzte Resultate gestossen war, als unbegründet zurückweist, so ist er damit offenbar im Rechte, da derselbe offenbar viel zu grosse Dosen angewandt hatte. Andererseits aber lässt sich nicht verhehlen, dass die Behauptungen jener Autoren nicht als über jeden Zweifel erhaben hingestellt werden können. Vor allen Dingen sagen Keyes und Liègeois (Bennett muss ich ausser Acht lassen, da seine Arbeit mir leider nicht zugänglich war) nichts Genaues über die Nahrung ihrer Versuchsobjecte, und nur Ersterer erwähnt, dass er selbst bei Beginn der Quecksilbercur gerade von einem Landaufenthalt mit vollkommen gekräftigter Gesundheit heimgekehrt sei. Sein Patient, ein junger Mann, litt, wie gesagt, an einem weichen Schanker, stand aber anfangs aus Angst vor einer wirklich syphilitischen Affection unter dem Einfluss einer starken psychischen Depression, welche erst schwand, als das Geschwür leicht heilte. Doch hatte sie noch immer den guten Einfluss auf ihn, dass sie ihn, wenigstens

1) De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs. Archives de physiologie normale et pathologique. p. 509 etc. Paris 1874.

während der Behandlungszeit, zu einem regelmässigen und soliden Leben veranlasste, und so muss Keyes selbst zugeben, dass hier kein Fall von reiner Quecksilberwirkung vorliegt. — Drängt sich uns da nicht von selbst der Einwand auf, dass es beide Male überhaupt nur jene günstigen Aussenverhältnisse waren, die den hervorgehobenen Erfolg bewirkten, während vielleicht das Quecksilber in so geringen Mengen einfach indifferent den Körper passirte? Andere Einwürfe, die übrigens auch schon Liègeois von französischen Autoren gemacht worden sind, beziehen sich darauf, dass absolut nichts über das Verhältniss der täglichen Zufuhr zu den Ausgaben mitgetheilt wird, Dinge, die doch ohne Zweifel hier von der grössten Bedeutung gewesen wären. Der gewichtigste Einwand ist indess der, welcher gegen die Richtigkeit und Zuverlässigkeit der von Keyes angewandten Methode erhoben werden kann. Er selbst weiss dies sehr wohl zu würdigen und gesteht ohne Weiteres zu, dass die mit dem Hématimètre gewonnenen Resultate keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit machen können. Denn bei der unendlich grossen Zahl und der ausserordentlichen Feinheit der Objecte, mit denen wir es bei der Blutzählung zu thun haben, ist es nichts Seltenes, dass, wenn wir in einem Tropfen mehrere Male zählen, Differenzen bis ca. 200000 resultiren können. Es folgt daraus, dass man, um wenigstens annähernd richtige Zahlen zu erhalten, in einem Tropfen mehrere Zählungen vornehmen muss (Keyes nahm stets 5—10), aus denen das arythmetische Mittel zu berechnen ist. Ausserdem ist, was das Thier selbst anbetrifft, sehr wesentlich auf die Zeit, in der wir zählen, zu achten, da begreiflicher Weise z. B. vor und nach der Verdauung die Blutmischung eine verschiedene ist. Keyes kommt schliesslich zu der Ueberzeugung, dass die Blutzählung mit dem Hématimètre, wenn sie mit den nöthigen Vorsichtsmaassregeln und unter Beachtung aller genannten Verhältnisse sorgfältig ausgeführt wird, ein relativ genaues Resultat ergibt, welches einen positiven Werth besitzt. Wir können im Allgemeinen diesen Ausführungen beistimmen, da uns eine hinlänglich grosse Erfahrung darüber zu Gebote steht, welche uns lehrte, dass der Hématimètre, wenn man sich damit eingearbeitet hat, in diesem eben angegebenen Sinne ein verwerthbarer Apparat ist.

In Erwägung aller dieser in Bezug auf den uns hier beschäftigenden Gegenstand auseinandergesetzten Ausführungen, würde ein unparteiisches Urtheil, wie ich glaube, dahin ausfallen, dass die hier in Frage kommenden Behauptungen einerseits nicht widerlegt, andererseits aber auch nicht hinreichend begründet worden sind. Nun

ist aber die Sache nach jeder Richtung hin von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit: „Sind die Behauptungen richtig, so haben sie ein ganz besonderes Interesse für die Pharmakologie, Therapie und Toxikologie, zumal wenn man sie vergleicht mit dem, was in dieser Beziehung von anderen Metallen (Eisen, Antimon, Arsen, in gewissem Sinne auch Phosphor) bekannt ist, und der Praktiker wird sie gewiss nicht unbeachtet von sich weisen können, wie ja denn auch Keyes bereits folgerichtig von einem „Tonic Treatment of Syphilis" spricht und schreibt. Sind sie aber unrichtig, oder auch nur in beschränktem Maasse richtig, so liegt in der fortgesetzten Einführung kleiner Gaben Quecksilbers in den Organismus die Gefahr einer chronischen Intoxication, die zu vermeiden eben so sehr Aufgabe des Arztes ist, wie die Heilung der syphilitischen Affection." — Die Aufhellung und Richtigstellung dieser Fragen und Zweifel wurde durch die von der medicinischen Facultät zu Göttingen für das Jahr 1879 gestellte Preisaufgabe verlangt, deren Wortlaut folgender ist:

„Die neueren auf Experimente sich stützenden Angaben über den günstigen Einfluss, welchen längere Zeit fortgesetzte Einführung kleiner Dosen von Quecksilberpräparaten auf die Blutmischung und Ernährung, auch bei Gesunden, angeblich äussert, sollen durch Versuche an Thieren, unter genauer Berücksichtigung der Nahrungszufuhr, des Körpergewichts und der Körperausgaben, einer eingehenden Prüfung unterzogen werden."

Bei der experimentellen Behandlung dieser Aufgabe wandten wir nicht das von Keyes gebrauchte Hydrargyrum jodatum flavum, sondern Hydrargyrum bichloratum corrosivum an. Um eben die Wirkung des Quecksilbers möglichst rein zu verfolgen, musste die Verbindung mit Jod nothwendig vermieden werden. Wir stellten zunächst durch Vorversuche Folgendes fest:

„1. Wir fanden, dass sich zur fortgesetzten Einführung von sämmtlichen Präparaten des Quecksilbers für den hier geforderten Zweck das Quecksilberchlorid am besten eignete.

2. Versuche, in welchen das Chlorid einerseits als Quecksilberchloridchlornatrium, andererseits als Quecksilberalbuminat in wässriger Lösung subcutan injicirt wurde, zeigten, dass die subcutane Injection für eine länger fortgesetzte Untersuchung zu verwerfen war, weil beide Präparate locale Reizungen mit nachfolgenden Entzündungen zur Folge hatten, unter deren Einfluss die Thiere erheblich an Körpergewicht abnahmen und selbst tiefere Erkrankungen davontrugen.

3. Endlich ergab sich, dass bei allen Thieren die innere Darreichung von Quecksilberchloridchlornatrium in wässriger Lösung insofern ganz dem geforderten Zweck entsprach, als bei dieser Art der Darreichung auch nicht die geringsten localen Beschwerden zu Tage traten."

Unsere Lösung war so zusammengesetzt, dass

1000,0 Aq. destillata
0,5 Hydrarg. bichlorat. corrosiv. und
5,0 Natr. chlorat.,

1 C.-Ctm. also 0,0005 Sublimat enthielten.

Die experimentelle Methode, die bei den Versuchen eingehalten wurde, war bei den verschiedenen Thieren im Wesentlichen folgende:

„Möglichst gleichaltrige Thiere, von gleichem Geschlecht, und, wo es sich machen liess, von möglichst gleichem Gewicht, wurden zunächst eine Woche hindurch, oder auch etwas längere Zeit, täglich mit der gleichen und durch Vorversuche hinsichtlich ihrer Zulänglichkeit quantitativ bestimmten Nahrung gefüttert, täglich gewogen, und die Blutkörperchen nach der vorher erwähnten Methode von Hayem und Nachet zu den verschiedensten Tageszeiten gezählt, und zwar in Bluttropfen, die von allen möglichen Körperregionen genommen waren. Dabei stellte sich heraus, dass es sich ganz gleich blieb, woher man das Blut nahm, während auch wir, ganz wie Keyes, constatiren konnten, dass nach den Mahlzeiten die Zahl der Blutkörperchen sich stets vermehrt fand. Um nun die Richtigkeit der so erhaltenen Resultate auch objectiv durch einen nach einem ganz anderen Princip construirten Apparat controliren zu können, bestimmten wir nach der von Quincke[1]) angegebenen Methode den Hämoglobingehalt des Blutes. Ausserdem wurde der täglich gesammelte Harn hinsichtlich seiner Menge, Reaction, seines specifischen Gewichts und seines Gehaltes an Harnstoff, Phosphorsäure und Chlornatrium auf das Sorgfältigste untersucht. Sobald befriedigende Resultate erzielt waren, d. h. sobald es gelungen, die Thiere in Stickstoffgleichgewicht zu bringen, erhielt von je zwei Thieren das eine Quecksilberchloridchlornatriumlösung in bestimmter Quantität, während das andere zur Controle bei gleichem Futter, in gleichem Behälter, aber in einem anderen Zimmer bei guter Ventilation gehalten wurde. Das Quecksilberthier wurde ebenso wie das Controlthier täglich gewogen, und in der Regel viermal in der Woche der Harn in der angegebenen Weise untersucht."

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1878. No. 32.

A. Versuche an Pflanzenfressern:

I. Versuche an Kaninchen.

Von Versuchsthieren wurden im Anschluss an Liègeois zuerst Kaninchen zu den Experimenten herangezogen. Wir benutzten dazu ausgewachsene männliche und weibliche Thiere und brachten es nach mehreren Wochen dahin, dass sie bei einem qualitativ und quantitativ bestimmten Futter sich durchaus wohl verhielten. Dasselbe bestand für Thiere von ungefähr 2500,0 Grm. Körpergewicht in 50,0 Grm. Kleie, 80,0 Grm. Hafer und 100 C.-Ctm. Wasser, hiernach wurde für Thiere andern Körpergewichts die Quantität berechnet. Die Untersuchung des Urins musste leider aufgegeben werden, weil die Kaninchen zu unregelmässig Harn liessen, und weil sich zeigte, dass sie, wenn man ihnen denselben fortgesetzt abdrückte, erkrankten. Unsere Versuche an solchen Thieren, die nach den gemachten Erfahrungen von allen unnöthigen und nutzlosen Manipulationen verschont blieben, hatten nun folgendes Ergebniss: Die Quecksilberthiere, welche täglich 1 C.-Ctm. der Lösung = 0,0005, im Ganzen bis ca. 0,05 Sublimat erhielten, nahmen allerdings an Gewicht zu, aber gerade nicht in sehr bedeutendem Maasse (so wog z. B. No. I in der folgenden Tabelle am 7. December 2680,0 Grm., an diesem Tage begann die Cur und dauerte ca. 3 Monate bis zum 27. März, Gewicht an diesem Tage 2780,0 Grm.; No. II (Controlthier) hatte zu Anfang der Beobachtungszeit 2630,0 Grm., stieg dann ganz allmählich bis ca. 2800,0 Grm. und stand am Ende wieder auf 2620 Grm.). Dagegen vermehrten sich bei jenen die Zahl der Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt bei weitem stärker als bei diesen (No. I von 7378000 auf 9331000, und von 14,28 absoluter Hämoglobingehalt auf 16,8, No. II von 8680000 auf 8711000 und von 14,28 auf 15,96).

Nicht unerwähnt darf ich lassen, dass Quecksilberthiere während der Sublimatcur mitunter in eigenthümlicher Weise erkrankten, sich aber stets wieder erholten. Es ist aber fraglich, ob hier der Gebrauch von Quecksilber als causa morbi angesehen werden darf, oder ob die wenn auch möglichst geringen Verwundungen, die zum Zweck der Blutuntersuchung nöthig waren, die Veranlassung zu der Erkrankung abgaben. Meistens bestand diese in starker Anschwellung der Ohren, kurzdauernder Abnahme des Körpergewichts, verbunden mit Appetitverlust, der ebenfalls nicht sehr lange währte. In der unten folgenden Belegtabelle ist absichtlich ein Versuch mitgetheilt, der mit einem so erkrankten Thiere angestellt ist.

Von den Versuchsthieren habe ich einige, nachdem sie ungefähr 3 Monate lang mit ca. 0,05 Sublimat (0,0005 pro die) gefüttert waren, secirt, um mich zu vergewissern, welches Verhalten die verschiedenen Organe bei dem Quecksilbergebrauch darbieten. Der Befund war im Wesentlichen der folgende:

Makroskopisch fiel nur eine starke Verfettung der Leber auf, sonst erwies sich Alles bis auf die folgenden Veränderungen normal. Die Magenwandung war durchaus intact. Der Herzmuskel war blass, mikroskopisch zeigte sich bei ihm eine gleichmässige trübe Schwellung, dagegen waren weder Verfettung noch irgend welche Veränderungen am interstitiellen Bindegewebe nachweisbar. In der Niere sah man an sehr vielen Stellen trübe Schwellung, dabei waren die Epithelien der verschiedenen Harnkanälchen wohl erhalten und ihre Kerne gut zu erkennen. Die Milz bot keine nachweisbaren Veränderungen dar. Die Leber war stark verfettet, das Fett selbst erschien zum grösseren Theil in feinen Körnchen, zum Theil auch in grossen Fetttropfen bis über 3,3 Mikromillimeter.

Selbst bei den Thieren, die während der Quecksilbercur in der vorher beschriebenen Weise erkrankten, ergaben sich aus dem Sectionsbefund keine Anhaltspunkte einer tieferen Erkrankung.

Wie Liégeois haben wir den Einfluss des Sublimats in kleinen Dosen auch noch bei trächtigen Thieren verfolgt. Zu dem Zwecke wurde ein ausgewachsenes weibliches Kaninchen zunächst mehrere Wochen lang jeden Tag mit 1 C.-Ctm. der Quecksilberchloridchlornatriumlösung gefüttert, dabei wie die anderen Versuchsthiere in Bezug auf seine Nahrung u. s. w. gehalten. Darauf wurde es mit einem männlichen Thier zusammengelassen; es wurde trächtig und erhielt während der Gravidität täglich dieselbe Dosis Sublimat wie vorher. Zur richtigen Zeit warf es sechs vollkommen ausgebildete, lebensfähige Junge. Leider hatte es, wie dies auch unter durchaus gewöhnlichen Verhältnissen zuweilen zu geschehen pflegt, für seine Brut kein Nest bereitet, sondern die Jungen im Kasten an verschiedenen Stellen zur Welt gebracht. Da es sich auch in dem künstlich hergestellten Lager nicht hinreichend um seine Jungen kümmerte, so gingen sie am zweiten Tage sämmtlich zu Grunde. Die Section ergab durchaus keine Anhaltspunkte für pathologische Processe; im Magen wurden Ueberreste geronnener Milch gefunden, ein sicheres Zeichen, dass sie gesogen, und dass der Magensaft bereits seine Wirkung ausgeübt hatte.

Zur weiteren Ergänzung des Resultats meiner Versuche lasse ich hier von zwei Versuchsthieren Tabellen folgen, welche die Zeit

von ungefähr einem Vierteljahr umfassen. Zur näheren Erläuterung erlaube ich mir zu bemerken:

„In der Rubrik „Zahl der Blutkörperchen" bedeutet die Abtheilung „Gefunden" die unter dem Mikroskop erhaltene Zahl, während „Berechnet" das Product derselben, mit 31000 multiplicirt, darstellt. Ferner ist bei der Rubrik „Hämoglobingehalt" die Zahl in Col. II (nach Quincke) der Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes, wenn der Gehalt des normalen Blutes = 100 gesetzt wird, die Zahl in Col. III der absolute Hämoglobingehalt desselben."

Als Endresultat unserer Versuche an Kaninchen müssen wir nach dem Vorstehenden im Allgemeinen eine Bestätigung der von Keyes und Liègeois aufgestellten Behauptungen constatiren.

Tabelle von Kaninchen:

I. Ausgewachsenes männliches Kaninchen.

Futter: 50,0 Grm. Kleie, 80,0 Grm. Hafer, 100 C.-Ctm. Wasser.

Datum. 1878.		Gewicht des Thieres in Grm.	Zahl der Blutkörperchen: Gefunden.	Zahl der Blutkörperchen: Berechnet.	Hämoglobingehalt: Col. II.	Hämoglobingehalt: Col. III.	Bemerkungen.
Novbr.	25	2360,0	—	—	—	—	
„	26	2420,0	238	7378000	—	—	5 Uhr gezählt.
„	28	2420,0	—	—	—	—	
„	29	2420,0	—	—	102,0	14,28	2 Uhr auf Hämoglobin untersucht.
„	30	2420,0	250	7750000	—	—	5 Uhr gezählt.
Decbr.	3	2470,0	245	7595000	—	—	6 Uhr gezählt.
„	4	2430,0	—	—	—	—	
„	5	2450,0	—	—	96,0	13,44	12 Uhr auf Hämoglob. untersucht.
„	6	2470,0	239	7409000	—	—	5 Uhr gezählt.
„	9	2470,0	—	—	—	—	
„	10	2490,0	—	—	102,0	14,28	2 Uhr auf Hämoglob. untersucht.
„	11	2500,0	—	—	—	—	
„	12	2530,0	249	7719000	—	—	4 Uhr gezählt.
„	13	2540,0	—	—	102,0	14,28	3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	14	2540,0	—	—	—	—	
„	16	2680,0	—	—	—	—	
„	17	2590,0	257	7967000	—	—	3 Uhr gezählt.
„	19	2590,0	—	—	—	—	
„	20	2590,0	—	—	108,0	15,12	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	21	2620,0	261	8091000	—	—	2 Uhr gezählt.
„	23	2650,0	—	—	108,0	15,12	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	24	2660,0	—	—	—	—	
„	27	2680,0	259	8029000	—	—	4 Uhr gezählt.
„	30	2650,0	—	—	108,0	15,12	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	31	2660,0	279	8649000	—	—	12 Uhr gezählt.
1879.							
Jan.	2	2660,0	—	—	—	—	
„	4	2650,0	—	—	108,0	15,12	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	6	2660,0	—	—	—	—	

Datum. 1879.		Gewicht des Thieres in Grm.	Zahl der Blutkörperchen: Gefunden.	Berechnet.	Hämoglobingehalt: Col. II.	Col. III.	Bemerkungen.
Jan.	7	2680,0	—	—	—	—	Von heute an täglich 1 C.-Ctm. der Sublimatlösung.
„	8	2660,0	286	8866000	—	—	4 Uhr gezählt.
„	9	2690,0	—	—	—	—	
„	13	2690,0	—	—	114,0	15,96	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	14	2680,0	—	—	—	—	
„	16	2710,0	287	8897000	—	—	1/24 Uhr gezählt.
„	17	2720,0	—	—	—	—	
„	18	2730,0	—	—	114,0	15,96	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	20	2770,0	—	—	—	—	Es tritt an beiden Ohren eine etwa 6
„	21	2770,0	—	—	—	—	Ctm. lange und 3 Ctm. breite fluc-
„	23	2780,0	—	—	—	—	tuirende Geschwulst auf, beide Ohren
„	24	2780,0	—	—	—	—	fühlen sich sehr heiss an. In Folge
„	27	2790,0	—	—	—	—	dessen werden für die nächste Zeit die
„	28	2760,0	—	—	—	—	Untersuchungen d. Blutes aufgegeben.
„	29	2750,0	—	—	—	—	Hat wenig gefressen.
„	31	2640,0	—	—	—	—	Hat wenig gefressen.
Febr.	3	2660,0	—	—	—	—	Hat 30,0 Grm. Hafer gefressen.
„	4	2670,0	—	—	—	—	Hat 40,0 Grm. Hafer gefressen.
„	6	2750,0	—	—	—	—	Hat Alles gefressen.
„	7	2750,0	—	—	—	—	
„	10	2760,0	—	—	—	—	
„	11	2770,0	—	—	108,0	15,12	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	13	2750,0	—	—	—	—	
„	14	2830,0	260	8060000	—	—	5 Uhr gezählt.
„	17	2700,0	—	—	—	—	Hat keinen Hafer gefressen. 2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	18	2700,0	—	—	96,0	13,44	Hat wenig gefressen.
„	20	2820,0	—	—	—	—	Hat Alles gefressen.
„	21	2830,0	—	—	—	—	
„	22	2790,0	260	8060000	—	—	3 Uhr gezählt.
„	24	2750,0	—	—	102,0	14,28	5 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	25	2710,0	—	—	—	—	
„	27	2760,0	273	8463000	—	—	4 Uhr gezählt.
„	28	2760,0	281	8711000	—	—	4 Uhr gezählt.
März	3	2800,0	—	—	108,0	15,12	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	4	2750,0	295	9145000	—	—	4 Uhr gezählt.
„	6	2730,0	—	—	114,0	15,96	1/25 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	7	2730,0	—	—	—	—	
„	8	2730,0	—	—	—	—	
„	10	2720,0	310	9610000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
„	11	2720,0	—	—	—	—	
„	12		—	—	126,0	17,64	1/23 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	13	2720,0	—	—	—	—	
„	14	2730,0	303	9393000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
„	17	2730,0	—	—	—	—	
„	18	2710,0	—	—	126,0	17,64	1/24 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	20	2750,0	—	—	—	—	
„	21	2770,0	305	9455000	—	—	5 Uhr gezählt.
„	24	2680,0	—	—	—	—	
„	25	2700,0	—	—	120,0	16,8	5 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	27	2780,0	301	9331000	—	—	1/25 Uhr gezählt.

II. Männliches ausgewachsenes Kaninchen (Controlthier):

Futter: 50,0 Grm. Kleie, 80,0 Grm. Hafer, 100 C.-Ctm. Wasser.

Datum 1878.		Gewicht des Thieres in Grm.	Zahl der Blutkörperchen: Gefunden.	Berechnet.	Hämoglobingehalt: Col. II.	Col. III.	Bemerkungen.
Decbr.	2	2630,0	—	—	—	—	
"	3	2580,0	—	—	—	—	
"	4	2680,0	280	8680000	—	—	5 Uhr gezählt.
"	5	2560,0	—	—	—	—	
"	6	2550,0	278	8618000	—	—	5 Uhr gezählt.
"	9	2580,0	—	—	—	—	
"	10	2610,0	—	—	102,0	14,28	12 Uhr auf Hämoglobin untersucht.
"	11	2610,0	—	—	—	—	
"	12	2620,0	269	8339000	—	—	3 Uhr gezählt.
"	13	2620,0	—	—	—	—	
"	14	2640,0	—	—	102,0	14,28	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
"	16	2700,0	—	—	—	—	
"	17	2680,0	274	8494000	—	—	4 Uhr gezählt.
"	19	2720,0	—	—	—	—	
"	20	2670,0	—	—	96,0	13,44	12 Uhr auf Hämoglob. untersucht.
"	21	2680,0	—	—	—	—	
"	23	2790,0	282	8742000	—	—	5 Uhr gezählt.
"	24	2740,0	—	—	—	—	
"	27	2780,0	—	—	102,0	14,28	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
"	28	2780,0	—	—	—	—	
"	29	2790,0	275	8525000	—	—	6 Uhr gezählt.
"	30	2790,0	—	—	—	—	
"	31	2770,0	—	—	102,0	14,28	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
1879.							
Jan.	2	2800,0	—	—	—	—	
"	4	2800,0	—	—	102,0	14,28	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
"	6	2810,0	265	8215000	—	—	5 Uhr gezählt.
"	7	2810,0	—	—	—	—	
"	9	2830,0	—	—	—	—	
"	13	2850,0	—	—	108,0	15,12	4 Uhr auf Hämoglob. untersucht.
"	14	2800,0	—	—	—	—	
"	16	2820,0	—	—	—	—	
"	17	2840,0	269	8339000	—	—	4 Uhr gezählt.
"	18	2830,0	—	—	—	—	
"	20	2880,0	—	—	—	—	
"	21	2880,0	—	—	102,0	14,28	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
"	22	2840,0	—	—	—	—	
"	23	2860,0	—	—	—	—	
"	24	2880,0	267	8277000	—	—	5 Uhr gezählt.
"	27	2890,0	—	—	—	—	
"	28	2860,0	—	—	102,0	14,28	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
"	29	2920,0	—	—	—	—	
"	30	2860,0	270	8370000	—	—	1/24 Uhr gezählt.
"	31	2800,0	—	—	102,0	14,28	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
Febr.	3	2830,0	—	—	—	—	
"	4	2860,0	289	8959000	—	—	6 Uhr gezählt.
"	6	2830,0	—	—	—	—	
"	7	2830,0	—	—	102,0	14,28	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
"	10	2800,0	—	—	—	—	
"	11	2830,0	274	8494000	—	—	6 Uhr gezählt.
"	13	2800,0	—	—	—	—	
"	14	2850,0	—	—	114,0	15,96	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.

Datum. 1879.		Gewicht des Thieres in Grm.	Zahl der Blutkörperchen: Gefunden.	Berechnet.	Hämoglobingehalt: Col. II.	Col. III.	Bemerkungen.
Febr.	17	2800,0	—	—	—	—	
„	18	2700,0	—	—	—	—	Hat wenig gefressen.
„	19		285	8835000	—	—	1/25 Uhr gezählt.
„	20	2810,0	—	—	108,0	15,12	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	21	2860,0	—	—	—	—	
„	24	2830,0	268	8308000	—	—	5 Uhr gezählt.
„	25	2780,0	—	—	—	—	Hat wenig gefressen.
„	26		—	—	96,0	13,44	Hat wenig gefressen. 1/23 Uhr auf Hämoglobin untersucht.
„	27	2690,0	—	—	—	—	Hat wenig gefressen.
„	28	2700,0	—	—	—	—	Hat wenig gefressen.
März	3	2780,0	255	7905000	—	—	1/25 Uhr gezählt. Alles gefressen.
„	4	2780,0	—	—	—	—	
„	6	2760,0	—	—	102,0	14,28	1/25 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	7	2750,0	—	—	—	—	
„	10	2760,0	—	—	—	—	
„	11	2740,0	274	8494000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
„	13	2870,0	—	—	102,0	14,28	1/25 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	14	2770,0	—	—	—	—	
„	17	2750,0	284	8804000	—	—	5 Uhr gezählt.
„	18	2740,0	—	—	—	—	
„	20	2750,0	—	—	108,0	15,12	1/25 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	21	2770,0	—	—	—	—	
„	22		290	8990000	—	—	3 Uhr gezählt.
„	24	2780,0	—	—	—	—	
„	25	2820,0	—	—	104,0	15,96	1/25 Uhr auf Hämogl. untersucht.
„	27	2620,0	281	8711000	—	—	4 Uhr gezählt.

II. Versuche an anderen Pflanzenfressern:

Hämmel und Ziegen.

Da bei den Kaninchen aus den angeführten Gründen die genaue Berücksichtigung der Körperausgaben nicht durchzuführen war, hoffte ich bei grösseren Pflanzenfressern besser zum Ziele zu gelangen und machte deshalb zuerst den Versuch, zwei gleichalterige Hämmel auf Stickstoffgleichgewicht zu bringen. Leider aber ertrugen diese Thiere die absolut nothwendige Gefangenschaft und die damit verknüpften Unzuträglichkeiten so schlecht und kamen so sehr in ihrer Ernährung herunter, dass sie als vollkommen ungeeignet für unseren Zweck aufgegeben werden mussten. Aehnliche Versuche an zwei von demselben Mutterthiere stammenden einjährigen Ziegen führten zunächst zu einem besseren Resultate. Beide Thiere, die ein Gewicht von 16000,0 Grm. hatten, gewöhnten sich nach einigen Wochen an den Aufenthalt in ihren Behältern, und es gelang, sie bei einem täglichen Futter von 400,0 Grm. Heu, 400,0 Grm. Kleie und 500 C.-Ctm. Wasser auf Stickstoffgleichgewicht zu bringen. Die Harnuntersuchung

bezog sich bei ihnen vorzüglich auf den Gehalt an Harnstoff und Hippursäure, zu deren Bestimmung wir die Methode von Ernst Schulze und Max Märcker[1]) benutzten.

„Der alkalische Harn wird zuerst mit Salpetersäure zur Vertreibung der Kohlensäure schwach angesäuert, sodann mit gebrannter Magnesia neutralisirt und zur Vertreibung von Ammoniak einige Minuten gekocht. Nach dem Abkühlen erfolgt ein Zusatz von salpetersaurer Eisenlösung unter möglichster Vermeidung eines Ueberschusses zur Ausfällung der Hippursäure; nach dem Abfiltriren eines aliquoten Theils wird Barytwasser zugefügt, und im Filtrat von dem entstandenen Niederschlag der Harnstoff mit salpetersaurer Quecksilberlösung titrirt."

„Zur Hippursäurebestimmung wird der durch Eindampfen concentrirte Harn mit sehr starker Salzsäure versetzt, und die ausgeschiedene Säure nach mehreren Tagen auf einem gewogenen Filter abfiltrirt. Da die Hippursäure in Wasser nicht ganz unlöslich ist, so wird entsprechend den Löslichkeitsverhältnissen für je 6 C.-Ctm. Filtrat und Waschwasser je 0,01 Grm. der bei 90° C. getrockneten Säure hinzuaddirt."

Zu einem befriedigenden Resultate führten indess auch diese Versuche nicht, da bei einer längeren Darreichung von Quecksilberpräparaten beide Thiere sich so schlecht befanden und in dem Maasse an Gewicht abnahmen, dass ein weiteres Experimentiren mit ihnen keine brauchbaren Resultate in Aussicht stellte.

III. Versuche an Hühnern.

Das hinter unseren Erwartungen zurückstehende Ergebniss der bisherigen Versuche an pflanzenfressenden Säugethieren veranlasste uns zu entsprechenden Experimenten an Vögeln. Wir durften a priori hier, wenn die Angaben der ausländischen Autoren sich bestätigten, um so mehr darauf rechnen, allen Anforderungen der Preisaufgabe in Bezug auf die Untersuchung der Körperausgaben nachzukommen, als diese bei Hühnern, die wir zu den Versuchen auswählten, nur die verhältnissmässig leicht auszuführende Bestimmung der Harnsäure erforderte. Dieselbe wurde nach Fr. Hoffmann[2]) in folgender Weise ausgeführt:

1) Ueber Stickstoffbestimmung im Harn der Wiederkäuer. Zeitschrift f. Biologie. VII. Bd. S. 49 ff.

2) Ueber den Uebergang von freier Säure durch das alkalische Blut in den Harn. Zeitschrift f. Biologie. III. Bd. 1871.

„Die Harnsäure wurde in der Weise bestimmt, dass eine abgewogene Menge des feuchten Kothes in viel Wasser aufgeschlemmt, und unter Erwärmung auf 30° C. tropfenweise eine sehr verdünnte Natronlauge zugesetzt wurde. Die entstehende alkalische Reaction schwindet, so lange als sich Harnsäure oder die sauren Salze lösen. Beim bleibenden Eintreten einer ganz schwachen Bräunung des Curcumapapieres hellt sich die vorher neutrale Flüssigkeit auf. Alle Harnsäure ist gelöst ohne eine Spur von Eiweiss, wenn die Natronlauge nicht überschüssig zugesetzt war. Die alkalische Lösung wurde nun gemessen, filtrirt und in einem bestimmten Bruchtheile die Harnsäure durch Fällen mit Salzsäure bestimmt.

Drei ausgewachsene ältere Hähne wurden in je einem Bauer zunächst mit Gerste, grobkörnigem Sand und Wasser ad libitum gefüttert, und dann, nachdem die für jedes Thier nothwendige tägliche Futtermenge bestimmt war, während einer längeren Zeit bei demselben Futter gehalten. Der stärkste Hahn verweigerte nach einiger Zeit das Fressen und verlor an Gewicht, später aber nahm er dasselbe Futter ganz regelmässig und wurde immer stärker und schwerer. Er wurde weder mit Quecksilber gefüttert, noch mit Untersuchung des Blutes belästigt.

Von den beiden anderen Hähnen erhielt der eine täglich 1 C.-Ctm. der Sublimatlösung, und bei ihm wie bei dem dritten wurden regelmässig Zählungen der Blutkörperchen vorgenommen. Der Versuch, den Hämoglobingehalt nach Quincke zu bestimmen, liess sich nicht durchführen, weil das Blut in den engen Röhren so rasch gerann, dass es sich nicht mehr mit der Ammoniaklösung mischen liess. Bei diesen beiden Thieren liess sich Folgendes nachweisen:

Das Quecksilberthier (es erhielt im Ganzen 0,021 Sublimat) nahm an Gewicht weder ab noch zu (es kam von 2240,0 auf 2200,0 Grm.), ebenso verhielt sich auch das Controlthier (1850,0 bis 1790,0 Grm.). Quantitative Analysen der täglich ausgeschiedenen Harnsäure, welche zu verschiedenen Malen nach der vorher beschriebenen Methode ausgeführt wurden, ergaben stets annähernd die gleichen Resultate, und zwar bei beiden Hähnen. Die Zahl der Blutkörperchen nahm allerdings bei dem Quecksilberthier allmählich zu (von 4247000 bis 5270000), aber dies geschah in ebenso hohem Maasse bei dem Controlthier (von 5394000 bis 6510000).

Wenn wir nun den Gedanken wohl von uns weisen dürfen, dass die zum Zweck der Blutzählung beigebrachten sehr kleinen Stichwunden den Thieren in ihrem Gedeihen hinderlich gewesen sind, so können wir mit Recht annehmen, dass bei unserem Hahn das Queck-

silber nicht tonisch gewirkt hat, allerdings kann auch ebensowenig von einem schädlichen Einfluss desselben hier die Rede sein. Da wir auch hier keine augenfällige Differenz bei unseren Versuchsthieren constatiren konnten und andererseits, wie bekannt, Hühner sehr lange fortgesetzte Gefangenschaft nicht ohne Nachtheil ertragen, wendeten wir uns zu anderen Versuchsthieren.

Tabelle von Hähnen:

I. Ausgewachsener älterer Hahn.

Futter: 100,0 Grm. Gerste, Wasser ad libitum.

Datum. 1879.		Gewicht des Thieres in Grm.	Zahl der Blutkörperchen: Gefunden.	Berechnet.	Bemerkungen.
Jan.	24	2240,0	—	—	
"	27	2240,0	—	—	
"	28	2180,0	137	4247000	6 Uhr gezählt.
"	29	2170,0	—	—	
"	30	2190,0	—	—	
"	31	2190,0	156	4836000	5 Uhr gezählt.
Febr.	3	2220,0	—	—	
"	4	2200,0	—	—	
"	5		152	4712000	5 Uhr gezählt.
"	6	2230,0	—	—	
"	7	2240,0	130	4030000	4 Uhr gezählt.
"	10	2300,0	141	4371000	4 Uhr gezählt.
"	11	2300,0	—	—	
"	13	2320,0	—	—	Von heute an täglich 1 C.-Ctm. der Sublimatlösung.
"	14	2320,0	159	4929000	6 Uhr gezählt.
"	16	2400,0	—	—	
"	18	2420,0	158	4898000	½6 Uhr gezählt.
"	20	2380,0	—	—	
"	21	2420,0	160	4960000	2 Uhr gezählt.
"	24	2320,0	—	—	
"	25	2320,0	165	5115000	5 Uhr gezählt.
"	27	2320,0	—	—	
"	28	2350,0	168	5208000	4 Uhr gezählt.
März	3	2320,0	—	—	
"	4	2350,0	178	5518000	5 Uhr gezählt.
"	6	2360,0	—	—	
"	7	2300,0	170	5270000	5 Uhr gezählt.
"	8	2350,0	—	—	
"	10	2200,0	—	—	Hat wenig gefressen.
"	11	2300,0	172	5332000	5 Uhr gezählt.
"	13	2230,0	164	5084000	5 Uhr gezählt.
"	14	2300,0	—	—	
"	17	2250,0	169	5239000	6 Uhr gezählt.
"	18	2240,0	—	—	
"	19		171	5301000	5 Uhr gezählt.
"	20	2220,0	—	—	Hat nicht Alles gefressen.
"	21	2230,0	161	4991000	6 Uhr gezählt.
"	24	2230,0	—	—	
"	25	2180,0	180	5580000	6 Uhr gezählt.
"	27	2200,0	170	5270000	½6 Uhr gezählt.

II. Ausgewachsener älterer Hahn (Controlthier).

Futter: 80,0 Grm. Gerste, Wasser ad libitum.

Datum. 1879.		Gewicht des Thieres in Grm.	Zahl der Blutkörperchen: Gefunden.	Berechnet.	Bemerkungen.
Jan.	17	1850,0	—	—	
"	18	1900,0	—	—	
"	20	1890,0	—	—	
"	22	1900,0	—	—	
"	23	1940,0	174	5394000	1/25 Uhr gezählt.
"	24	1930,0	—	—	
"	27	1980,0	—	—	
"	28	1900,0	—	—	
"	29	1950,0	162	5022000	4 Uhr gezählt.
"	30	1960,0	—	—	
"	31	1950,0	—	—	Hat heute nur 46,0 Grm. Gerste gefressen.
Febr.	3	1870,0	174	5394000	1/24 Uhr gezählt.
"	4	1900,0	—	—	
"	6	1920,0	171	5301000	4 Uhr gezählt.
"	7	1930,0	—	—	
"	10	1970,0	—	—	
"	11	1950,0	164	5084000	5 Uhr gezählt.
"	13	1950,0	—	—	
"	14	1920,0	161	4991000	6 Uhr gezählt.
"	17	1900,0	—	—	
"	18	1950,0	170	5270000	5 Uhr gezählt.
"	20	1950,0	—	—	
"	21	1970,0	194	6014000	1/24 Uhr gezählt.
"	24	1890,0	—	—	
"	25	1870,0	171	5301000	1/25 Uhr gezählt.
"	27	1870,0	—	—	
"	28	1870,0	189	5859000	3 Uhr gezählt.
März	3	1850,0	—	—	
"	4	1890,0	222	6882000	5 Uhr gezählt.
"	6	1900,0	—	—	
"	7	1880,0	242	7502000	5 Uhr gezählt.
"	8	1880,0	—	—	
"	11	1860,0	240	7440000	4 Uhr gezählt.
"	13	1870,0	237	7347000	1/25 Uhr gezählt.
"	14	1850,0	—	—	
"	17	1870,0	192	5952000	1/26 Uhr gezählt.
"	18	1870,0	—	—	
"	19		204	6324000	4 Uhr gezählt.
"	20	1900,0	—	—	
"	21	1850,0	225	6975000	4 Uhr gezählt.
"	24	1770,0	—	—	
"	25	1790,0	210	6510000	1/25 Uhr gezählt.

B. Versuche an Fleischfressern:

Versuche an Hunden.

Da die Versuche an Pflanzenfressern in ihren Resultaten zur Anstellung weiterer Experimente an denselben Thieren nicht gerade ermunterten, mussten wir um so mehr daran denken, die kleinen

Gaben von Quecksilber bei Fleischfressern zu probiren. Denn die Richtigkeit der Resultate, welche Liègeois und Keyes bei Menschen erzielten, vorausgesetzt, durften wir hoffen, gerade bei diesen Thieren Aehnliches zu erreichen. Am vortheilhaftesten würde es gewesen sein, an Omnivoren die beabsichtigten Versuche anzustellen, leider aber liess sich dies nicht ausführen. Selbst wenn die Anschaffung von Versuchsthieren dieser Art zu ermöglichen gewesen wäre, so würden wir doch nicht in der Lage gewesen sein, die geeignetsten Thiere, Exemplare von Sus scrofa, in den nöthigen Ställen und unter den nöthigen Cautelen unterzubringen und zu verpflegen, ganz abgesehen davon, dass die tägliche Untersuchung der Körperausgaben und des Blutes so vielseitige Hülfe und Assistenz erfordert haben würde, wie sie mir nicht zu Gebote gestanden hätte.

Aus diesen Gründen musste ich mich darauf beschränken, die Versuche an Hunden anzustellen. Dazu war ich auch deshalb genöthigt, weil Katzen, wie bekannt, sich ohne Nachtheil für ihr physiologisches Verhalten nicht so lange in Behältern gefangen halten lassen.

Wie bei den Kaninchen haben wir auch bei Hunden männliche und weibliche Thiere zu unseren Versuchen herangezogen und dabei auch noch den Einfluss des Alters berücksichtigt, indem wir ausgewachsene, männliche, zweijährige Hunde und ferner fünfjährige Hündinnen mit entsprechenden Controlthieren zu unseren Experimenten auswählten. Sämmtliche Thiere wurden nun zuerst einige Zeit mit Pferdefleisch, welches möglichst von Sehnen befreit war, und mit Speck gefüttert, um sie auf Stickstoffgleichgewicht zu bringen; die Quantitäten waren nach den von Voit für ähnliche Untersuchungen angegebenen Futtermengen entsprechend dem Körpergewicht berechnet. Es erhielt z. B. ein 21000,0 Grm. schwerer Hund (Hund I der Tabelle) 400,0 Grm. Fleisch, 100,0 Grm. Speck und 300 C.-Ctm. Wasser als tägliche Nahrung. Dabei gelang es, in kurzer Zeit das gewünschte Stickstoffgleichgewicht herzustellen, und konnten wir dann sofort mit der Quecksilbercur beginnen, indem wir ihm für den Anfang jeden Tag 1 C.-Ctm. der Quecksilberlösung unter das Futter mischten. Im Ganzen erhielt der erwähnte Hund folgende Dosen:

Vom 1. Oct.—1. Nov. 1878 pro die 1 C.-Ctm. = 0,0005 in Sa. 0,016,
Vom 2. Nov. 1878—6. Jan. 1879 pro die 2 C.-Ctm. = 0,001 in Sa. 0,066,
Vom 7. Jan.—14. Febr. 1879 pro die 3 C.-Ctm. = 0,0015 in Sa. 0,0585,
Vom 15. Febr.—30. Sept. 1879 pro die 4 C.-Ctm. = 0,002 in Sa. 0,496,
S. S. 0,6365 Grm. Sublimat.

Das Nähere ergeben die für diesen Hund ausführlich mitgetheilten Tabellen.

In gleicher Weise experimentirten wir mit Hündinnen. Es erhielt z. B. Hündin II der Tabelle, nachdem auch bei ihr Stickstoffgleichgewicht hergestellt war:

Vom 7. Jan.—16. Febr. 1879 pro die 2 C.-Ctm. = 0,001 in Sa. 0,041,
Vom 17. Febr.—27. März 1879 pro die 3 C.-Ctm. = 0,0015 in Sa. 0,0585,
S. S. 0,0995 Grm. Sublimat.

Der Erfolg der Cur bei dieser Hündin war folgender: Sie wog vor Beginn des Versuchs ca. 14½ Kgrm. und sank bei der strengen Fleischdiät in einem Monat auf ein constantes Gewicht von ca. 14 Kgrm.; nachdem das Sublimat nicht ganz ein Vierteljahr gereicht war, hatte sie ca. 16 Kgrm., also eine Zunahme von ungefähr $^1/_{10}$ resp. $^1/_7$ des ursprünglichen Gewichts. Die Zahl der farbigen Blutkörper war von ca. 9000000 auf etwas über 11500000 gestiegen, und in entsprechender Weise hatte sich das Hämoglobin von 108,0 auf 138,0 vermehrt. Die Körperausgabe, Harnstoff, Phosphorsäure und Chlornatrium zeigten im Allgemeinen während der Beobachtungszeit nur geringe Schwankungen; pathologische Producte im Urin, Eiweiss und Zucker, auf die wir stets sorgfältig untersuchten, waren nie in demselben enthalten.

Zu derselben Zeit war an dem vorher erwähnten Hunde, der allerdings nahezu 6 Monate mit Quecksilber gefüttert war, folgendes Resultat erreicht: Vor der Darreichung des Quecksilbers wog derselbe ca. 21½ Kgrm., nach derselben ca. 27½ Kgrm., also eine Zunahme von genau 6 Kgrm., nahezu $^2/_7$ des ursprünglichen Körpergewichts. Die Zahl der Blutkörperchen betrug in den entsprechenden Zeiträumen ca. 9000000 und 12000000, das Hämoglobin 108,0 und 138,0. Der Gehalt des Harns an Harnstoff, Phosphorsäure und Chlornatrium war anfangs nur geringen Schwankungen unterworfen, nachher stellte sich eine allmähliche Zunahme in Uebereinstimmung mit der des Körpergewichts heraus, von Eiweiss und Zucker war auch hier nie die geringste Spur vorhanden.

Im Gegensatz zu diesen beiden Versuchsthieren hat eine jüngere Hündin (Hündin III der Tabelle), deren Beobachtungszeit genau mit derjenigen der älteren zusammenfällt, bei entsprechendem Futter und ganz identischer Behandlung ohne Sublimat nur 210,0 Grm. an Körpergewicht zugenommen (von 4290,0 auf 4500,0 Grm.), also nicht ganz $^1/_{20}$ des ursprünglichen Gewichts. Die Zahl der Blutkörperchen kam bei diesem Thiere von 10000000 ungefähr auf ca. 11000000,

das Hämoglobin von 108,0 auf 132,0, die täglichen Ausgaben blieben sich im Grossen und Ganzen gleich.

Wenn uns nun die enormen Unterschiede in dem Verhalten der Quecksilberthiere im Vergleich zu den Controlthieren bei der sonst durchaus gleichen Behandlungsweise derselben ganz von selbst dahin führten, in den kleinen Dosen Sublimats die Veranlassung zu dieser auffallenden Thatsache zu sehen, so glauben wir zu dieser Ansicht um so mehr berechtigt zu sein, als wir von Anfang an darauf bedacht waren, die Resorption des eingeführten Quecksilbers zu controliren. Zu diesem Zwecke haben wir den längere Zeit angesammelten Harn der verschiedenen Quecksilberthiere (auch der Kaninchen) nach der Schneider'schen[1]) Methode zum Nachweis des Quecksilbers vermittelst Elektrolyse untersucht und stets die Anwesenheit des Metalls constatiren können. Es ist also damit bewiesen, dass unsere Thiere das Quecksilber wirklich aufgenommen haben, dass es in den Blutkreislauf gelangt und später durch die Nieren ausgeschieden ist. Da nun die Thiere in allen übrigen Dingen den Controlthieren vollkommen gleich gehalten waren, so müssen wir die erwähnte Zunahme im Körpergewicht u. s. w., nothwendiger Weise auf die Wirkung des Quecksilbers beziehen und wenigstens Keyes' Angabe bestätigen.

Wir haben uns indess mit dieser einfachen nackten Bejahung der vorliegenden Frage nicht begnügt, sondern es lag für uns nichts näher, schon um des Vergleichs mit den Kaninchen wegen als auch bei den Hunden den etwaigen pathologisch-anatomischen Befund in den einzelnen Organen festzustellen. Zu diesem Zwecke haben wir die grosse Hündin (Hündin II der Tabelle) getödtet und bei der mikroskopischen Untersuchung Folgendes eruirt:

In der Niere zeigt sich eine starke Verfettung der geraden Harnkanälchen, die mit grossen Fettklumpen erfüllt sind, so dass nach Behandlung mit Osmiumsäure die Theile der Rinde, in welcher die geraden Kanälchen verlaufen, schon makroskopisch als schwarze bis 2 Mm. breite Streifen sichtbar sind. Die Glomeruli sowie das interstitielle Gewebe erscheinen intact, vielleicht ist eine ganz geringe Verbreiterung der Membrana propria vorhanden. Am Herzen sind die Muskelfasern von vollendeter Integrität und vortrefflicher Längs- und Querstreifung, dagegen sind ganz auffällige Massen von Fett im interstitiellen Bindegewebe angehäuft. In der Leber ist kaum

1) Ueber das chemische und elektrolytische Verhalten des Quecksilbers bezüglich dessen Nachweisbarkeit im Allgemeinen und in thierischen Substanzen insbesondere. Von Dr. F. C. Schneider, Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien 1860.

eine Spur von Fettkörnchen. Man findet sehr reichliche Mengen eines gelben Pigmentes, auch sind die Leberzellen nur selten granulirt und fallen durch einen eigenthümlichen, an Amyloid erinnernden Glanz und ihre Homogenität auf.

Dieser interessante Befund zwang uns zu folgender Ueberlegung: „Zwar sind die intra vitam gewonnenen Resultate bei den Quecksilberhunden für Keyes' Sätze vollkommen beweisend, aber die eben geschilderten Veränderungen in einigen Organen, zumal der Niere, sind jedenfalls nicht normal und lassen den Verdacht wach werden, dass sie, wenn sie weiter gehen, zu schweren Symptomen während des Lebens Veranlassung geben können." Deshalb setzten wir den Versuch mit Hund I weiter fort, und zwar bis zum 30. September 1879, so dass er also genau ein Jahr lang Quecksilber erhielt. Den Harn des Hundes haben wir bis ans Ende der Beobachtungszeit auf seinen Gehalt an Harnstoff, Phosphorsäure und Chlornatrium untersucht, sowie die Zahl der Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt bestimmt, nur hielten wir es nicht mehr für nöthig, dies wie früher beinahe tagtäglich zu thun, sondern wir liessen kürzere oder längere Zwischenräume verstreichen, indem wir den Hauptnachdruck auf die nachfolgende Section legten. Während der Experimentirzeit constatirten wir zunächst eine Zunahme des Körpergewichts bis auf beinahe 31 Kgrm. (von 21 Kgrm. des ursprünglichen Körpergewichts), der Zahl der Blutkörperchen bis zu mehr als 12000000, Harnstoff u. s. w. verhielten sich wesentlich wie früher. Auf Eiweiss und Zucker haben wir bis zu den letzten Tagen gefahndet, und zwar, um möglichst sicher zu gehen, stets verschiedene chemische Reactionen angewandt, indess gelang es uns nie, die Anwesenheit dieser Körper im Harn nachzuweisen.

Gegen Ende der Beobachtungszeit (Anfang August 1879) wurde der Hund, der bisher stets in einem grossen, luftigen, zum Auffangen des Urins geeigneten Kasten gelebt hatte, ins Freie gebracht, um zu constatiren, ob bei ihm, wenn seine Muskeln fleissig gebraucht würden, irgend welche Veränderung in seinem Verhalten eintreten würde. Die Gehversuche missglückten indess, da das Thier so unförmig und träge geworden war, dass es sich sofort hinlegte und nicht zu dauernder Bewegung zu bringen war. Während dieser Gehversuche erkrankte der Hund an einem Darmkatarrh, welcher 14 Tage andauerte. Damit hing ein Herabsinken des Körpergewichts bis auf schliesslich 28,1 Kgrm. zusammen, ein solches der Blutkörperchen auf 10230000. Dass der Zwischenfall nicht auf Rechnung des Quecksilbers zu setzen ist, erhellt daraus, dass der Hund während der

Affection Tag für Tag seine bestimmte Dosis weiter erhielt, und dass sich die Symptome trotzdem besserten, wenn auch die Stühle bis ans Ende dünn blieben. Am 30. September 1879 wurde der Hund getödtet und sofort secirt, die wichtigsten Organe behufs der mikroskopischen Untersuchung in absolutem Alkohol conservirt. Es folgt hier der ausführliche Sectionsbericht:

Der Panniculus adiposus ist überall sehr stark entwickelt, am Thorax ca. 2,5 Ctm. dick. Die Musculatur hat eine dunkelrothe Farbe und ist allenthalben von sehr reichlichem interstitiellen Fett durchwachsen. Am Pericardium finden sich grosse Mengen von Fett, besonders in den Sulcis der Coronargefässe. An den Herzklappen ist nichts Anormales, die Herzmusculatur der Wandung sowohl wie der Musculi papillares, ist durchaus intact, doch zeigen sich auch hier Fettstreifen im interstitiellen Gewebe. Der Anfangstheil der Aorta ist in einer Ausdehnung von 2 Ctm. atheromatös entartet. Das subseröse Gewebe des Peritoneums ist ausserordentlich stark mit Fett durchsetzt, besonders ausgeprägt ist dies am Netz, dessen Gewicht 650,0 Grm. beträgt, und am Mesenterium. Die Oberfläche der Leber ist glatt, sonst zeigt diese auf dem Durchschnitt nur geringe Spuren von Verfettung. Bei der Milz fallen auf der Kapsel eine Anzahl von etwas mehr als Hirsekorn grossen, gelblich-weissen Körnchen in die Augen, welche sich als aus Fett bestehend erweisen. Die Capsula adiposa der Nieren ist sehr stark entwickelt, die Oberfläche der Capsula fibrosa ist glatt, dieselbe ist leicht abzuziehen, der Durchschnitt zeigt deutliche Verfettung der Markstrahlen. Die rechte Niere verhält sich im Allgemeinen wie die linke, nur ist bei jener die Verfettung intensiver. Die Schleimhaut des Darmkanals ist gleichmässig geröthet und etwas geschwollen, gleich im Anfangstheil des Duodenum findet sich ein geschwollener Follikel, dessen Inhalt auf leichten Druck ausfällt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erhielten wir folgendes Resultat:

Herz: Zupfpräparate zeigten aufs deutlichste, dass die einzelnen Muskelfasern von vollkommenster Integrität waren. Einige feine, aus den verschiedensten Stellen gewonnene und 24 Stunden mit Osmiumsäure behandelte Schnitte führten zu demselben Ergebniss in Bezug auf die einzelnen Muskelfasern, dagegen waren die interstitiellen Räume reichlich mit schwarz gefärbten Fetttröpfchen erfüllt, ein Verhältniss, welches besonders schön auf quergetroffenen Muskelbündeln hervortrat.

Leber: Die einzelnen Zellen in Gestalt und Farbe der Norm

entsprechend; sie sind mit einer grossen Anzahl feinster Körnchen erfüllt, die sich in Osmiumsäure schwarz färben.

Niere: Glomeruli mit den gesammten Gefässen durchaus intact. Die geraden Kanälchen sind in einem Zustand hochgradiger Verfettung derart, dass sie sich schon makroskopisch auf mit Osmiumsäure behandelten Schnitten, besonders solchen, die aus der Uebergangszone zwischen Rinde und Mark gewonnen waren, als deutlich sichtbare schwarze Streifen documentiren. In den gewundenen Kanälchen sind nur ausnahmsweise Fettklümpchen vorhanden, in den Sammelröhren gar nicht.

In Milz und Darm keine auffallenden pathologischen Veränderungen nachweisbar.

Wir versuchten endlich auch bei Hunden, die Behauptungen Liègeois', betreffend die Wirkung kleiner Dosen Sublimats auf kräftige Thiere und deren Jungen, einer genauen Prüfung zu unterwerfen. Zu dem Zweck haben wir eine eben erst belegte Hündin vom 4. Februar 1879 mit Quecksilber gefüttert und zwar:

Vom 4—18. Febr. 1879 pro die 1 C.-Ctm. der Lösung = 0,0005
in Summa 0,0075,
Vom 19. Febr.—17. Mai 1879 pro die 3 C.-Ctm. = 0,0015 in Sa. 0,044,
Vom 18. Mai—30. Sept. 1879 pro die 10 C.-Ctm. = 0,005 in Sa. 0,68,
S. S. 0,7315 Grm. Sublimat.

Das Thier hat zur rechten Zeit (am 10. März) drei ausgewachsene Junge geworfen, die während das Mutterthier sein Quecksilber weiter erhielt, anfangs sehr gut gediehen. Vom 16. Mai an wurden sie von der Alten abgesondert und sollte eins von ihnen mit Quecksilber gefüttert werden, während die beiden anderen zu Controlthieren bestimmt waren. Wir begannen damit, dem einen Hunde täglich 1 C.-Ctm. unserer Lösung zu geben, indess starb dieser bereits nach drei Tagen. Ein anderer, welcher vom 24. Mai ab täglich ½ C.-Ctm. erhielt ging gleichfalls bald darauf zu Grunde, und so mussten wir den Versuch aufgeben. Die Section dieser Thiere ergab keine bemerkenswerthen Veränderungen. Das Mutterthier haben wir dann am 1. October 1879 getödtet, und die Organe einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen, deren Resultat hier folgt:

Herz: Die Muskelfasern intact, eine interstitielle Verfettung ist in geringem Maasse vorhanden.

Leber: Die Leberzellen erscheinen ausserordentlich stark mit Fetttröpfchen erfüllt.

Niere: Von der Verfettung sind in hervorragendster Weise die geraden Kanälchen betroffen, alles Uebrige ist vollkommen intact.

Milz und Darm der Norm entsprechend.

Bereits bei dieser Hündin hatten wir verhältnissmässig grosse Dosen angewandt (ca. 4 Monate lang täglich 0,005), und doch hatte sich das Thier stets gut befunden, und nie war das geringste Symptom einer acuten Intoxication aufgetreten. Ausserdem aber haben wir von vorn herein mit einem erwachsenen männlichen Hunde experimentirt, allein zu dem Zweck um festzustellen, wie weit man in der Dosirung gehen dürfe, ohne diese „tonische" Wirkung zu verlieren. Das Thier erhielt täglich:

Vom 26. Febr.—2. März 1879 pro die 4 C.-Ctm. = 0,002 in Sa. 0,01,
Vom 3. März—7. März 1879 pro die 8 C.-Ctm. = 0,004 in Sa. 0,02,
Vom 8. März—11. März 1879 pro die 12 C.-Ctm. = 0,006 in Sa. 0,024,
Vom 12. März—30. Sept. 1879 pro die 20 C.-Ctm. = 0,01 in Sa. 2,03,
S. S. 2,084 Grm. Sublimat.

Wider alles Erwarten vertrug der Hund diese grosse Dosen ausserordentlich gut. Seine Munterkeit und Lebendigkeit verlor er bis zu seinem Tode nicht und nahm sein Futter, welches ihm auf das Reichlichste zugemessen wurde, bis zuletzt mit der grössten Begier. Zu wiederholten Malen haben wir seinen Urin auf Eiweiss und Zucker untersucht, aber nie die geringste Spur nachweisen können. Wir tödteten ihn am 30. September 1879 und haben auch bei ihm die mikroskopische Untersuchung der wichtigsten Organe ausgeführt:

Herz: Muskelfasern von absoluter Integrität, interstitielle Verfettung ist vorhanden, doch nicht so hochgradig wie bei Hund I der Tabelle.

Leber: In den Zellen reichliche Fetttröpfchen angesammelt.

Niere: Wiederum starke Verfettung der geraden Kanälchen.

Alles Uebrige normal.

Soweit gehen unsere Experimente mit Hunden. Wir haben es aber schliesslich noch für nöthig gehalten, auch in Bezug auf die mikroskopische Untersuchung eine Controle auszuüben, und deshalb vollkommen gesunde Hunde getödtet und zum Vergleich herangezogen. Als constanten Befund können wir Folgendes anführen:

Am Herzen findet sich auch normal interstitielle Fettanhäufung, allerdings nicht sehr verbreitet und nicht reichlich, an manchen Stellen fehlt sie ganz.

Die Leberzellen sind häufig mit Fetttröpfchen erfüllt, nur nicht in so grosser Menge wie bei den Quecksilberhunden.

Die Nieren zeigen auch Verfettung der geraden Harnkanälchen, aber bei weitem nicht so ausgebreitet wie bei den Quecksilberhunden.

Tabelle

L. Grosser

Futter: 400,0 Grm. Fleisch.

Datum. 1878.		Gewicht des Hundes in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm.
Septbr.	21	21000,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	23	21180,0	320	1030	sauer	0	0	6,0	19,2	0,5	1,6
„	24	21300,0	325	1037	„	„	„	6,6	21,45	0,5	1,625
„	25	21250,0	450	1024	„	„	„	4,8	21,6	0,4	1,8
„	26	21300,0	370	1031	„	„	„	6,2	22,94	0,45	1,665
„	27	21350,0	280	1040	„	„	„	7,8	21,84	0,51	1,428
„	28	21400,0	360	1036	„	„	„	6,8	24,48	0,44	1,584
„	30	21480,0	375	1032	„	„	„	6,5	24,375	0,45	1,6875
Octbr.	1	21500,0	350	1033	„	„	„	6,8	23,8	0,4	1,4
„	2	21540,0	380	1036	„	„	„	7,0	26,6	0,52	1,976
„	3	21420,0	300	1034	„	„	„	7,2	21,6	0,48	1,44
„	4	21370,0	430	1028	„	„	„	6,3	27,09	0,4	1,72
„	5	21300,0	270	1035	„	„	„	7,3	19,71	0,42	1,134
„	7	21330,0	320	1035	„	„	„	7,3	23,36	0,45	1,44
„	8	21420,0	340	1035	„	„	„	7,6	25,84	0,41	1,394
„	16	21500,0	375	1032	„	„	„	6,9	24,875	0,42	1,575
„	17	21550,0	325	1036	„	„	„	7,3	23,725	0,42	1,365
„	18	21490,0	500	1032	„	„	„	6,5	32,5	0,38	1,9
„	19	21550,0	315	1037	„	„	„	8,4	26,46	0,4	1,26
„	21	21670,0	—	—	„	„	„	—	—	—	—
„	22	21500,0	235	1040	„	„	„	8,0	18,8	0,38	0,893
„	23	21470,0	500	1034	„	„	„	6,8	34,0	0,32	1,6
„	24	21450,0	375	1035	„	„	„	7,0	26,25	0,3	1,125
„	25	21490,0	350	1033	„	„	„	6,8	23,8	0,35	1,225
„	26	21470,0	400	1034	„	„	„	7,2	28,8	0,34	1,36
„	29	21450,0	400	1034	„	„	„	7,8	31,2	0,25	1,0
„	30	—	—	—	„	„	„	—	—	—	—
„	31	21520,0	380	1032	„	„	„	6,4	24,32	0,25	0,95
Novbr.	1	21670,0	240	1043	„	„	„	8,6	20,64	0,45	1,08
„	2	—	—	—	„	„	„	—	—	—	—
„	4	21590,0	600	1032	„	„	„	6,4	38,4	0,33	1,98
„	5	21670,0	250	1024	„	„	„	5,0	12,5	0,23	0,575
„	7	21700	470	1030	„	„	„	6,2	29,14	0,3	1,41
„	8	21800	650	1029	„	„	„	6,1	39,65	0,35	2,275
„	9	—	—	—	„	„	„	—	—	—	—
„	11	—	—	—	„	„	„	—	—	—	—
„	12	22050,0	265	1037	„	„	„	8,0	21,2	0,4	1,06
„	14	22160,0	465	1028	„	„	„	6,1	28,365	0,29	1,3485
„	15	22250,0	310	1030	„	„	„	6,3	19,53	0,3	0,93
„	16	—	—	—	„	„	„	—	—	—	—
„	18	22570,0	385	1029	„	„	„	6,2	23,87	0,32	1,232
„	19	22370,0	445	1028	„	„	„	5,7	25,365	0,3	1,335
„	21	22490,0	420	1024	„	„	„	5,0	21,0	0,3	1,26
„	22	22540,0	440	1030	„	„	„	6,1	26,84	0,35	1,54
„	25	22600,0	420	1026	„	„	„	5,2	21,84	0,33	1,386
„	28	22950,0	275	1025	„	„	„	5,8	15,95	0,3	0,825

von Hunden:

männlicher Hund.

100,0 Grm. Speck, 300 C.-Ctm. Wasser.

Chlornatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobingehalt:		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden.	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
—	—	—	—	—	—	Der Hund hat vor dem Wiegen 24 Stunden gehungert.
—	—	—	—	—	—	
—	—	287	8897000	—	—	4 Uhr gezählt.
—	—	285	8835000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,15	0,555	303	9393000	—	—	3 Uhr gezählt.
0,15	0,42	304	9424000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,15	0,54	294	9114000	108,0	15,12	4 Uhr gezählt und auf Hämogl. untersucht.
0,12	0,45	—	—	—	—	
0,13	0,455	310	9610000	108,0	15,12	2 Uhr gezählt u. auf Hämogl. untersucht.
0,15	0,57	—	—	108,0	15,12	Von heute an täglich 1 C.-Ctm. der Sublimatlösung. 2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,14	0,42	305	9455000	—	—	170,0 Grm. sehr harten Koth gelassen. 6 Uhr gezählt.
0,11	0,473	—	—	108,0	15,12	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,13	0,351	280	8680000	—	—	3 Uhr gezählt.
0,11	0,352	—	—	108,0	15,12	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,12	0,408	301	9331000	—	—	4½ Uhr gezählt.
0,11	0,4125	—	—	—	—	
0,12	0,39	—	—	114,0	15,96	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,5	—	—	—	—	
0,1	0,315	319	9889000	—	—	12 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	
0,12	0,282	327	10137000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,1	0,5	—	—	—	—	
0,1	0,375	—	—	114,0	15,96	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,35	345	10695000	—	—	3 Uhr gezählt.
0,1	0,4	—	—	—	—	
0,1	0,4	—	—	108,0	15,12	70,0 Grm. Koth gelassen. 2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	336	10416000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,1	0,38	—	—	108,0	15,12	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,24	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	68,0 Grm. Koth gelassen. Von heute an
0,1	0,6	—	—	—	—	2 C.-Ctm. der Sublimatlösung.
0,1	0,25	347	10757000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,1	0,47	345	10695000	—	—	3½ Uhr gezählt.
0,1	0,65	—	—	—	—	21,0 Grm. Koth gelassen.
—	—	—	—	108,0	15,12	1 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	353	10943000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,15	0,3975	—	—	—	—	
0,09	0,4185	337	10447000	108,0	15,12	2 Uhr auf Hämogl. untersucht. 4 Uhr gezählt.
0,1	0,31	—	—	—	—	
—	—	—	—	114,0	15,96	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,11	0,4235	315	9765000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,1	0,445	320	9920000	—	—	6 Uhr gezählt.
0,12	0,504	—	—	120,0	16,8	135,0 Grm. Koth gelassen. 3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,13	0,572	334	10354000	—	—	6 Uhr gezählt.
0,09	0,378	—	—	120,0	16,8	3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,08	0,22	330	10230000	—	—	3 Uhr gezählt.

Datum. 1878.		Gewicht des Hundes in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm.
Novbr.	29	23020,0	450	1030	sauer	0	0	6,0	27,0	0,3	1,35
„	30	23170,0	420	1026	„	„	„	5,4	22,68	0,3	1,26
Decbr.	3	23250,0	300	1030	„	„	„	6,0	18,0	0,3	0,9
„	5	23300,0	400	1029	„	„	„	5,8	23,2	0,35	1,4
„	6	23250,0	560	1025	„	„	„	5,3	29,68	0,35	1,96
„	9	22850,0	685	1025	„	„	„	5,3	36,305	0,3	2,055
„	10	23070,0	245	1024	„	„	„	4,9	12,005	0,3	0,735
„	13	23040,0	340	1025	„	„	„	5,0	17,0	0,35	1,19
„	16	23050,0	470	1031	„	„	„	6,1	28,67	0,4	1,88
„	17	22770,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	19	23000,0	415	1023	„	„	„	4,8	19,92	0,35	1,4525
„	20	23170,0	370	1030	„	„	„	6,2	22,94	0,45	1,665
„	24	23050,0	450	1041,5	„	„	„	8,0	36,0	0,5	2,25
„	27	22970,0	555	1026	„	„	„	5,2	28,86	0,37	2,0535
„	28	23180,0	350	1025	„	„	„	5,4	18,9	0,45	1,575
„	30	23300,0	500	1022,5	„	„	„	4,6	23,0	0,37	1,85
„	31	23350,0	350	1024,5	„	„	„	5,6	19,6	0,43	1,505
1879.											—
Januar	2	23580,0	290	1020	„	„	„	4,0	11,6	0,37	1,037
„	3	23470,0	525	1027,5	„	„	„	6,1	32,025	0,48	2,52
„	6	23650,0	400	1031	„	„	„	7,1	28,4	0,47	1,88
„	7	23720,0	470	1023	„	„	„	5,1	23,97	0,35	1,645
„	9	23620,0	560	1026,5	„	„	„	5,4	30,24	0,4	2,24
„	10	23850,0	260	1025	„	„	„	5,8	15,08	0,4	1,04
„	13	23990,0	520	1027	„	„	„	6,3	32,76	0,4	2,08
„	14	23930,0	570	1025	„	„	„	6,0	34,2	0,42	2,394
„	16	24150,0	365	1023	„	„	„	5,4	19,71	0,35	1,2775
„	17	24200,0	470	1030	„	„	„	6,6	31,02	0,42	1,974
„	20	24590,0	370	1021	„	„	„	5,1	18,87	0,35	1,295
„	21	24370,0	510	1030	„	„	„	7,3	37,23	0,4	2,04
„	22	24770,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	23	24900,0	300	1030	„	„	„	6,5	19,5	0,42	1,26
„	24	24790,0	620	1029	„	„	„	7,0	43,4	0,45	2,79
„	27	24800,0	500	1028	„	„	„	6,6	33,0	0,4	2,0
„	28	25170,0	475	1027,5	„	„	„	6,0	28,5	0,35	1,6625
„	29	25300,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	30	25260,0	560	1026,5	„	„	„	6,3	35,28	0,4	2,24
„	31	25400,0	380	1026,5	„	„	„	6,1	23,18	0,35	1,33
Febr.	3	25420,0	510	1028	„	„	„	6,6	33,66	0,4	2,04
„	4	25560,0	390	1027,5	„	„	„	6,8	26,52	0,4	1,56
„	6	25400,0	380	1018	„	„	„	4,0	15,2	0,3	1,14
„	7	25500,0	580	1028,5	„	„	„	6,3	36,54	0,45	2,61
„	10	25990,0	460	1023,5	„	„	„	6,1	28,06	0,38	1,748
„	11	26070,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	13	26350,0	350	1022	„	„	„	5,4	18,9	0,35	1,225
„	14	26300,0	560	1025	„	„	„	5,8	32,48	0,36	2,016
„	15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	17	26520,0	510	1025,5	„	„	„	5,6	28,56	0,35	1,785
„	18	26330,0	360	1028,5	„	„	„	6,3	22,68	0,4	1,44
„	20	26440,0	310	1022	„	„	„	5,0	15,5	0,3	0,93
„	21	26620,0	700	1024,5	„	„	„	5,8	40,6	0,35	2,45

Chlorpatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobingehalt		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden.	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
0,1	0,45	—	—	—	—	
0,1	0,42	347	10757000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,1	0,3	339	10509000	—	—	3 Uhr gezählt.
0,12	0,48	—	—	126,0	17,64	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,56	337	10447000	—	—	3 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	130,0 Grm. Koth gelassen.
—	—	—	—	126,0	17,64	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	132,0	18,48	1 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	344	10664000	—	—	6 Uhr gezählt.
—	—	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,12	0,444	—	—	—	—	
0,25	1,125	348	10788000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,08	0,444	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,07	0,245	—	—	—	—	
0,06	0,3	361	11191000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,08	0,28	—	—	—	—	
0,07	0,203	—	—	138,0	19,32	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,525	—	—	—	—	
0,14	0,56	376	11656000	—	—	Tags vorher 50,0 Grm. Koth gelassen. 4 Uhr gezählt.
0,07	0,329	—	—	—	—	73,0 Grm. Koth gelassen. Von heute an 3 C.-Ctm. der Sublimatlösung pro die.
0,11	0,616	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,26	—	—	—	—	
0,1	0,52	—	—	—	—	
0,08	0,456	388	12028000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,08	0,292	—	—	—	—	
0,07	0,329	—	—	138,0	19,32	3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,08	0,296	—	—	—	—	
0,1	0,51	—	—	—	—	
—	—	395	12245000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,12	0,36	—	—	—	—	130 Grm. Koth gelassen.
0,22	1,364	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,19	0,955	—	—	—	—	
0,25	1,1875	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	370	11470000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,15	0,84	—	—	—	—	
0,2	0,76	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,15	0,765	—	—	—	—	80,0 Grm. Koth gelassen.
0,2	0,78	387	11997000	—	—	6 Uhr gezählt.
0,15	0,57	—	—	—	—	
0,12	0,696	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,46	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	383	11873000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,1	0,35	—	—	—	—	
0,1	0,56	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	—	—	—	—	Von heute an täglich 4 C.-Ctm. der Sublimatlösung.
0,12	0,612	398	12338000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,1	0,36	—	—	—	—	
0,1	0,31	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,7	—	—	—	—	135,0 Grm. Koth gelassen.

Datum. 1879.		Gewicht des Hundes in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm
Februar	24	26430,0	370	1023,5	sauer	0	0	5,1	18,87	0,33	1,221
„	25	26720,0	600	1027	„	„	„	5,8	34,8	0,4	2,4
„	26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	27	26790,0	480	1026	„	„	„	6,8	28,8	0,4	1,92
„	28	27000,0	425	1026,5	„	„	„	6,4	27,2	0,4	1,7
März	3	27050,0	510	1022	„	„	„	5,7	29,07	0,35	1,785
„	4	27220,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	6	27230,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	7	27400,0	750	1025	„	„	„	6,2	46,5	0,4	3,0
„	8	27300,0	300	1027	„	„	„	6,0	18,0	0,4	1,2
„	10	27400,0	275	1021	„	„	„	5,7	15,675	0,3	0,825
„	11	27700,0	660	1027	„	„	„	6,4	42,24	0,4	2,64
„	13	27600,0	275	1028	„	„	„	6,4	17,6	0,4	1,1
„	17	27880,0	380	1022	„	„	„	5,0	19,0	0,35	1,33
„	19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	20	27570,0	690	1028	„	„	„	5,7	39,33	0,4	2,76
„	21	27900,0	410	1027	„	„	„	6,0	24,6	0,4	1,64
„	24	27540,0	515	1025	„	„	„	5,0	25,75	0,4	2,06
„	25	27550,0	525	1024,5	„	„	„	5,7	29,925	0,36	1,89
„	26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	27	27570,0	570	1027	„	„	„	6,2	35,34	0,42	2,394
Juli	3	30400,0	535	1053	„	„	„	11,0	58,85	0,5	2,675
„	7	30400,0	390	1052	„	„	„	11,0	42,9	0,53	2,067
„	10	30440,0	410	1053	„	„	„	9,0	36,9	0,62	2,542
„	15	30450,0	540	1034	„	„	„	7,4	39,96	—	—
„	18	30500,0	560	1046	„	„	„	8,4	47,04	0,45	2,5
„	21	30800,0	410	1050	„	„	„	9,6	39,36	0,5	2,05
August	8	30900,0	370	1050	„	„	„	9,4	34,78	0,5	1,85
„	15	30450,0	520	1046	„	„	„	10,0	52,0	0,45	2,34
„	18	30120,0	460	1049	„	„	„	8,7	40,02	0,5	2,3
Septbr.	24	27620,0	320	1048	„	„	„	8,8	28,16	0,5	1,6
„	25	27640,0	250	1052,5	„	„	„	10,7	26,75	0,5	1,05
„	26	27880,0	470	1047,5	„	„	„	8,2	38,54	0,5	2,35
„	30	28120,0	290	1045	„	„	„	9,8	28,42	0,5	1,45

II. Grosse

Futter: 300,0 Grm. Fleisch,

Datum. 1878.		Gewicht der Hündin in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm.
Decbr.	3	14730,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	5	14560,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	9	15190,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	10	14560,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Chlornatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobin gehalt:		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden.	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
0,15	0,555	—	—	—	—	
0,1	0,6	394	12214000	—	—	1/24 Uhr gezählt.
—	—	—	—	132,0	18,48	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,12	0,576	—	—	—	—	
0,1	0,425	—	—	—	—	
0,1	0,51	385	11935000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,12	0,9	—	—	—	—	
0,1	0,3	—	—	—	—	
0,15	0,4125	—	—	—	—	
0,12	0,792	380	11780000	—	—	6 Uhr gezählt.
0,2	0,55	—	—	138,0	19,32	80,0 Grm. Koth gelassen. 4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,38	386	11966000	—	—	4 Uhr gezählt.
—	—	—	—	138,0	19,32	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,15	1,035	—	—	—	—	
0,17	0,697	391	12121000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
0,12	0,618	—	—	138,0	19,32	160,0 Grm. Koth gelassen. 5 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,1	0,525	—	—	—	—	
—	—	385	11935000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,12	0,684	—	—	—	—	
1,0	5,35	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
1,6	6,56	—	—	—	—	
—	—	401	12431000	—	—	6 Uhr gezählt.
1,5	8,4	—	—	—	—	
2,0	8,2	385	11935000	—	—	4 Uhr gezählt.
2,0	7,4	—	—	138,0	19,32	1/26 Uhr auf Hämogl. untersucht.
1,8	9,36	—	—	—	—	
2,4	11,04	—	—	—	—	Der Hund leidet 14 Tage an intensivem Durchfall.
2,2	7,04	333	10323000	—	—	Stuhlgang noch immer nicht hart. 6 Uhr gezählt.
2,0	5,0	—	—	108,0	15,12	3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
1,5	7,05	336	10416000	—	—	4 Uhr gezählt.
1,6	4,64	330	10230000	—	—	Gestern dünnen Koth gelassen. 4 Uhr gezählt.

alte Hündin.

75,0 Grm. Speck, 225 C.-Ctm. Wasser.

Chlornatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobingehalt:		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden.	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
—	—	—	—	—	—	Hat vor d. Wiegen 24 Stunden gehungert.
—	—	—	—	108,0	15,12	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	288	8928000	—	—	5 Uhr gezählt.
—	—	—	—	108,0	15,12	Kein Urin gelassen. 2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	—	—	—	—	Mehr als 1 Liter Harn gelassen.

Datum. 1878.		Gewicht der Hündin in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm.
Decbr.	11	14890,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	12	14320,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	13	14210,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	14	14310,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	16	14410,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	17	14110,0	301	1033	amphoter	0	0	8,7	26,187	0,66	1,9866
„	19	14000,0	465	1026	„	„	„	5,6	26,04	0,42	1,953
„	20	14000,0	180	1034	„	„	„	10,5	18,9	—	—
„	21	14080,0	410	1032,5	„	„	„	7,1	29,11	0,56	2,296
„	23	14110,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	24	13750,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	27	14010,0	470	1023	„	„	„	5,2	24,44	0,5	2,35
„	28	13920,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	30	13940,0	420	1026,5	„	„	„	5,7	23,94	0,51	2,142
„	31	14090,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1879.											
Januar	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	2	13910,0	520	1028	„	„	„	6,5	33,8	0,54	2,808
„	3	14020,0	300	1032,5	„	„	„	7,3	21,9	0,6	1,8
„	4	14090,0	310	1029	„	„	„	6,9	21,39	0,5	1,55
„	6	14050,0	480	1026	„	„	„	5,5	26,4	0,48	2,304
„	7	14210,0	290	1030	„	„	„	6,0	17,4	0,45	1,305
„	9	14150,0	340	1030	„	„	„	6,7	22,78	0,5	1,7
„	10	14240,0	285	1026	„	„	„	5,8	16,53	0,45	1,2825
„	13	14190,0	405	1027	„	„	„	5,3	21,465	0,42	1,701
„	14	14250,0	315	1033	„	„	„	7,3	22,995	0,57	1,7955
„	16	14290,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	17	14380,0	270	1032	„	„	„	6,6	17,82	0,52	1,404
„	18	14230,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	20	14290,0	387,5	1029,5	„	„	„	6,4	24,8	0,5	1,9375
„	21	14330,0	340	1032	„	„	„	7,2	24,48	0,53	1,802
„	22	14470,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	23	14460,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	24	14530,0	330	1033	„	„	„	7,2	23,76	0,36	1,188
„	27	14610,0	380	1025	„	„	„	5,2	19,76	0,45	1,71
„	28	14640,0	345	1030	„	„	„	6,3	21,735	0,5	1,725
„	29	14660,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	30	14610,0	310	1025	„	„	„	5,7	17,67	0,42	1,302
„	31	14580,0	400	1027	„	„	„	6,0	24,0	0,43	1,72
Februar	3	14710,0	440	1027	„	„	„	6,1	26,84	0,45	1,98
„	4	14710,0	325	1030	„	„	„	6,9	22,425	0,46	1,495
„	6	14760,0	300	1041	„	„	„	10,0	30,0	0,65	1,95
„	7	14830,0	285	1031	„	„	„	7,0	19,95	0,53	1,5105
„	10	14940,0	285	1033	„	„	„	7,3	20,805	0,56	1,596
„	11	14850,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	13	15000,0	260	1034	„	„	„	7,4	19,24	0,6	1,56
„	14	15030,0	305	1026,5	„	„	„	6,3	19,215	0,42	1,281
„	17	15140,0	335	1032,5	„	„	„	7,0	23,45	0,5	1,675
„	18	15210,0	280	1034	„	„	„	7,3	20,44	0,5	1,4

Chlornatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobingehalt:		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden.	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
—	—	—	—	—	—	Kein Harn gelassen.
—	—	—	—	—	—	
—	—	295	9145000	—	—	1/25 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	108,0	15,12	200,0 Grm. Koth gelassen. 1 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	301	9331000	—	—	4 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	281	8711000	—	—	12 Uhr gezählt.
0,36	1,512	287	8897000	—	—	4 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	Ganz dünnen und deshalb nicht zu wiegenden Koth gelassen, weil sich derselbe mit dem Urin gemischt hat.
—	—	—	—	—	—	150,0 Grm. Koth gelassen.
0,17	0,884	—	—	108,0	15,12	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,3	0,9	314	9734000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,23	0,713	—	—	—	—	
0,27	1,296	—	—	—	—	
0,34	0,986	—	—	—	—	Von heute an täglich 2 C.-Ctm. der Sublimatlösung.
0,3	1,02	—	—	108,0	15,12	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,21	0,5985	—	—	—	—	
0,2	0,81	—	—	—	—	
0,31	0,9765	302	9362000	—	—	5 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	
0,37	0,999	314	9734000	—	—	5 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	55,0 Grm. Koth gelassen.
0,29	1,12375	—	—	114,0	15,96	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,3	1,02	—	—	—	—	
—	—	340	1054000	—	—	5 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	Wenig dünnen Koth gelassen.
0,27	0,891	—	—	120,0	16,8	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,4	1,52	—	—	—	—	
0,58	2,001	343	10633000	—	—	5 Uhr gezählt.
—	—	—	—	120,0	16,8	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,5	1,55	—	—	—	—	
0,4	1,6	330	10230000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,57	2,508	—	—	—	—	
0,6	1,95	—	—	132,0	18,48	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,65	1,95	—	—	—	—	22,0 Grm. Koth gelassen.
0,5	1,425	352	10912000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,4	1,14	—	—	126,0	17,64	1/24 Uhr auf Hämoglobin untersucht.
—	—	—	—	—	—	20,0 Grm. Koth gelassen.
0,7	1,82	—	—	—	—	
0,32	0,976	345	10695000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,5	1,675	—	—	—	—	Von heute an täglich 3 C.-Ctm. der Sublimatlösung.
0,55	1,54	—	—	126,0	17,64	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.

Datum. 1879.		Gewicht der Hündin in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm.
Februar	20	15280,0	290	1030	amphoter	0	0	6,5	18,85	0,45	1,305
„	21	15330,0	275	1027,5	„	„	„	6,2	17.05	0,54	1,485
„	24	15390,0	340	1029,5	„	„	„	6,5	22,1	0,5	1,7
„	25	15360,0	370	1035	„	„	„	7,2	26,64	0,54	1,998
„	26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	27	15390,0	224	1041,5	„	„	„	8,6	19,264	0,7	1,568
„	28	15410,0	260	1040	„	„	„	9,0	23,4	0,65	1,69
März	3	15510,0	290	1034	„	„	„	7,6	22,04	0.5	1,45
„	4	15440,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	6	15570,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	7	15650,0	280	1038	„	„	„	8,3	23,24	0,65	1,82
„	8	15660,0	320	1030	„	„	„	6,2	19,84	0,5	1,6
„	10	15710,0	330	1029	„	„	„	6,0	19,8	0,5	1,65
„	11	15770,0	240	1032	„	„	„	7,2	17,28	0,58	1,392
„	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	13	15810,0	300	1033	„	„	„	7,4	22,2	0,57	1,71
„	14	15810,0	280	1033,5	„	„	„	7,5	21.0	0,6	1,68
„	17	15790,0	380	1027,5	„	„	„	5,4	20,52	0,5	1,9
„	20	15910,0	360	1029	„	„	„	6,3	22,68	0,5	1,8
„	21	15950,0	305	1032	„	„	„	7,0	21,35	0,6	1,83
„	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	24	16030,0	260	1034	„	„	„	8,1	21,06	0,6	1,56
„	25	16060,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	27	16110,0	360	1027,5	„	„	„	6,2	22,32	0,5	1,8

III. Kleine ausgewachsene
Futter: 100,0 Grm. Fleisch,

Datum. 1878.		Gewicht der Hündin in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm.
Decbr.	6	4290,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	9	4320,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	10	4240,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	11	4380,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	12	4270,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	13	4180,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	14	4330,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	16	4180,0	190	1023	sauer	0	0	5,0	9,5	0,4	0,76
„	19	4250,0	210	1023	„	„	„	4,8	10,08	0,33	0,693
„	20	4160,0	143	1027	„	„	„	7,7	11,011	—	—
„	23	4210,0	160	1024	„	„	„	7,3	11,68	0,55	0,88
„	24	4180,0	170	1022	„	„	„	5,6	9,52	0,41	0,697
„	27	4080,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	30	4080,0	140	1019,5	„	„	„	5,0	7,0	0,35	0,49
„	31	4080,0	150	1018	„	„	„	4,5	6,75	0,36	0,54
1879.											
Januar	2	4070,0	142	1023,5	„	„	„	6,2	8,804	0,5	0,71

Chlornatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobingehalt:		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
0,65	1,885	350	10850000	—	—	Hat 55,0 Grm. Koth gelassen. 6 Uhr gezählt.
0,54	1,485	—	—	—	—	
0,44	1,496	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämoglob. untersucht.
0,54	1,998	—	—			
—	—	—	—	—	—	Von heute an 4 C.-Ctm. der Sublimatlösung.
1,0	2,24	353	10943000	—	—	117,0 Grm. Koth gelassen. 4 Uhr gezählt.
0,6	1,56	—	—	—	—	
0,5	1,45	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	—	—	—	—	10,0 Grm. Koth gelassen.
—	—	379	11749000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,7	1,96	—	—	—	—	
0,6	1,92	—	—	—	—	
0,5	1,65	—	—	132,0	18,48	5 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,62	1,488	—	—	—	—	
—	—	368	11408000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,5	1,5	—	—	—	—	
0,4	1,12	—	—	132,0	18,48	50,0 Grm. Koth gelassen. 1/26 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,4	1,52	—	—	—	—	
0,42	1,512	369	11439000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,5	1,525	—	—	—	—	
—	—	—	—	138,0	19,32	3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,6	1,56	—	—	—	—	50,0 Grm. Koth gelassen.
—	—	377	11687000	—	—	50,0 Grm. Koth gelassen. 1/27 Uhr gezählt.
0,42	1,512	—	—	138,0	19,32	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.

Hündin (Controlthier).

25,0 Grm. Speck, 80 C.-Ctm. Wasser.

Chlornatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobingehalt:		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden.	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
—	—	—	—	—	—	Die Hündin hat vor dem Wiegen 24 Stunden gehungert.
—	—	—	—	108,0	15,12	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	329	10199000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	108,0	15,12	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
—	—	—	—	—	—	
—	—	336	10416000	—	—	4 Uhr gezählt.
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	114,0	15,96	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,3	0,429	—	—	—	—	31,0 Grm. Koth gelassen.
—	—	345	10695000	—	—	12 Uhr gezählt.
0,22	0,374	—	—	—	—	
—	—	—	—	114,0	15,96	2 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,38	0,352	—	—	—	—	
0,33	0,495	—	—	—	—	15,0 Grm. Koth gelassen.
0,34	0,4828	—	—	120,0	16,8	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.

Datum. 1879.		Gewicht der Hündin in Grm.	Harnmenge in C.-Ctm.	Spec. Gewicht.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in Grm.	Phosphorsäure in pCt.	Phosphorsäure in Grm.
Januar	3	4080,0	135	1025	sauer	0	0	7,6	10,26	0,58	0,783
„	4	4090,0	125	1021	„	„	„	5,4	6,75	0,44	0,55
„	6	4080,0	155	1020	„	„	„	5,1	7,905	0,39	0,6045
„	7	4100,0	115	1016	„	„	„	5,0	5,75	0,45	0,5175
„	9	4110,0	120	1020	„	„	„	5,0	6,0	0,4	0,48
„	10	4120,0	120	1018	„	„	„	6,0	7,2	0,4	0,48
„	13	4120,0	150	1024	„	„	„	6,0	9,0	0,42	0,63
„	14	4120,0	160	1021	„	„	„	5,5	8,8	0,42	0,672
„	16	4140,0	110	1020	„	„	„	5,8	6,38	0,4	0,44
„	17	4140,0	113	1018,5	„	„	„	6,1	6,893	0,4	0,452
„	18	4180,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	20	4140,0	150	1027,5	„	„	„	6,1	9,15	0,48	0,72
„	21	4180,0	145	1023	„	„	„	6,7	9,715	0,46	0,667
„	23	4200,0	135	1021,5	„	„	„	5,6	7,56	0,4	0,54
„	24	4210,0	122	1018	„	„	„	5,6	6,832	0,37	0,4514
„	27	4210,0	148	1026	„	„	„	7,0	10,36	0,45	0,666
„	28	4280,0	140	1022	„	„	„	6,4	8,96	0,4	0,56
„	29	4210,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	30	4180,0	100	1019	„	„	„	5,9	5,9	0,45	0,45
„	31	4230,0	97	1020	„	„	„	6,1	5,917	0,41	0,3977
Februar	3	4200,0	206	1025	„	„	„	6,0	12,36	0,41	0,8446
„	4	4200,0	100	1019	„	„	„	5,5	5,5	0,36	0,36
„	6	4270,0	105,5	1027,5	„	„	„	8,5	8,9675	0,5	0,5275
„	7	4280,0	80	1022,5	„	„	„	8,5	6,8	0,5	0,4
„	10	4310,0	104	1026,5	„	„	„	9,3	9,672	0,5	0,52
„	11	4290,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	13	4310,0	90	1026	„	„	„	9,6	8,64	0,5	0,45
„	14	4280,0	85	1021,5	„	„	„	7,7	6,545	0,4	0,34
„	18	4480,0	110	1024,5	„	„	„	7,9	8,69	0,48	0,528
„	20	4410,0	100	1023	„	„	„	7,7	7,7	0,44	0,44
„	21	4330,0	70	1020	„	„	„	7,7	5,39	0,45	0,315
„	24	4330,0	145	1020	„	„	„	5,5	7,975	0,3	0,435
„	25	4350,0	122,5	1028,5	„	„	„	7,5	9,1875	0,42	0,5145
„	26	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	27	4360,0	150	1030	„	„	„	7,4	11,1	0,5	0,75
„	28	4400,0	110	1026,5	„	„	„	7,3	8,03	0,5	0,55
März	3	4400,0	130	1031,5	„	„	„	8,1	10,53	0,5	0,65
„	4	4380,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	6	4380,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	7	4300,0	95	1027	„	„	„	8,0	7,6	0,5	0,475
„	8	4410,0	97,5	1024	„	„	„	6,5	6,3375	0,4	0,39
„	10	4430,0	140	1031	„	„	„	8,8	12,32	0,5	0,7
„	11	4430,0	58	1029,5	„	„	„	9,0	5,22	0,5	0,29
„	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„	13	4430,0	105	1031,5	„	„	„	8,7	9,135	0,57	0,5985
„	14	4450,0	100	1027,5	„	„	„	7,5	7,5	0,55	0,55
„	17	4440,0	145	1020	„	„	„	7,0	10,15	0,5	0,725
„	20	4460,0	100	1023	„	„	„	6,6	6,6	0,48	0,48
„	21	4480,0	80	1030	„	„	„	7,7	6,16	0,55	0,44
„	24	4480,0	130	1024	„	„	„	7,4	9,62	0,4	0,52
„	25	4500,0	105	1034	„	„	„	9,0	9,45	0,57	0,5985
„	27	4500,0	99	1029,5	„	„	„	8,0	7,92	0,56	0,5544

Chlornatrium		Zahl der Blutkörperchen:		Hämoglobingehalt:		Bemerkungen.
in pCt.	in Grm.	Gefunden.	Berechnet.	Col. II.	Col. III.	
0,32	0,432	—	—	—	—	
0,27	0,3375	348	10788000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,3	0,465	—	—	—	—	
0,31	0,3565	355	11005000	—	—	6 Uhr gezählt.
0,23	0,276	—	—	120,0	16,8	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,3	0,36	—	—	—	—	
0,3	0,45	—	—	—	—	25,0 Grm. Koth gelassen.
0,28	0,448	360	11160000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,29	0,319	—	—	—	—	
0,23	0,2599	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	12,0 Grm. Koth gelassen.
0,3	0,45	—	—	126,0	17,64	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,3	0,435	—	—	—	—	
0,5	0,675	—	—	—	—	
0,37	0,4514	—	—	—	—	
0,36	0,5328	—	—	—	—	
0,48	0,672	356	11036000	—	—	4 Uhr gezählt.
—	—	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,42	0,42	—	—	—	—	
0,4	0,388	—	—	—	—	Hat 10,0 Grm. Koth gelassen.
0,5	1,03	—	—	—	—	Hat 15,0 Grm. Koth gelassen.
0,65	0,65	367	11377000	—	—	5 Uhr gezählt.
0,64	0,6752	—	—	—	—	
0,5	0,4	—	—	132,0	18,48	12 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,6	0,624	—	—	—	—	
—	—	357	11067000	—	—	Hat 20,0 Grm. Koth gelassen. 4 Uhr gezählt.
0,6	0,54	—	—	—	—	
0,5	0,425	—	—	132,0	18,48	3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,43	0,473	340	10540000	—	—	4 Uhr gezählt.
0,4	0,4	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,5	0,35	—	—	—	—	
0,3	0,435	—	—	—	—	
0,5	0,6125	—	—	—	—	
—	—	360	11160000	—	—	3 Uhr gezählt.
0,43	0,645	—	—	—	—	
0,5	0,55	—	—	—	—	22,0 Grm. Koth gelassen.
0,5	0,65	—	—	132,0	18,48	4 Uhr auf Hämoglob. untersucht.
—	—	—	—	—	—	
—	—	356	11036000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
0,5	0,475	—	—	—	—	5,0 Grm. Koth gelassen.
0,45	0,43875	—	—	—	—	8,0 Grm. Koth gelassen.
0,5	0,7	—	—	132,0	18,48	5 Uhr auf Hämoglob. untersucht.
0,7	0,406	—	—	—	—	
—	—	358	11098000	—	—	3 Uhr gezählt.
0,5	0,525	—	—	—	—	10,0 Grm. Koth gelassen.
0,4	0,4	—	—	132,0	18,48	5 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,35	0,5075	—	—	—	—	
0,4	0,4	350	10850000	—	—	1/26 Uhr gezählt.
0,5	0,4	—	—	126,0	17,64	3 Uhr auf Hämogl. untersucht.
0,5	0,65	—	—	—	—	
0,57	0,5985	340	10540000	—	—	3 Uhr gezählt.
0,5	0,495	—	—	—	—	

Fassen wir nun die Ergebnisse unserer Versuche zusammen, so kommen wir etwa zu nachstehendem Endresultat:

Kaninchen und namentlich Hunde vertragen den selbst bis zur Dauer eines Jahres fortgesetzten Gebrauch kleiner Dosen von Quecksilberchloridchlornatrium bei gleichbleibender Diät ohne Nachtheil. Sie nehmen dabei im Vergleich zu Controlthieren, die sonst unter ganz gleichen Verhältnissen leben, bedeutend an Körpergewicht zu, und die Untersuchung ihres Blutes mit dem Haematimeter von Hayem und Nachet ergiebt auch eine auffallend grössere Zahl von rothen Blutkörperchen. Trotz dieser Zunahme an Körpergewicht und trotz der grösseren Zahl an farbigen Blutkörperchen zeigte der Harn dieser mit Quecksilber gefütterten Thiere keine wesentliche Aenderung in seinen normalen Hauptbestandtheilen und war niemals eiweiss- oder zuckerhaltig.

Die kürzere oder längere Zeit nach Beginn der angegebenen Quecksilberfütterung getödteten Thiere zeigten keine Erkrankung irgend eines Organs. Sie boten nur eine reichlichere Anhäufung von Fett an solchen Stellen, wo, bei Hunden wenigstens, auch in der Norm sich mehr oder weniger Fett abgelagert findet.

Wenn wir hiernach auch Keyes' Befunde bei seinen Versuchen mit kleinen Dosen Quecksilber als durchaus richtig anerkennen müssen, halten wir seine Behauptung, dass kleine Dosen von Quecksilber bei fortgesetztem Gebrauche tonisch wirkten, für nicht gerechtfertigt. Denn von allen denjenigen günstigen Wirkungen, die wir beim Gebrauch des wirklich tonisirend wirkenden Eisens sehen, haben wir bei unseren Versuchsthieren nichts beobachtet.

Da wo Eisen tonisirend wirkt, und das ist doch nur in solchen Zuständen wirklich der Fall, wo die Blutmischung verarmt an ihrem normalen Hämoglobin, d. h. Eisengehalt, erscheint, sehen wir mit der Zunahme der rothen Blutkörperchen Hand in Hand gehen eine Steigerung der Körpertemperatur, Vermehrung der Pulsfrequenz, des Körpergewichtes und der Harnstoffausscheidung (Potrowski). Bei unseren Quecksilberhunden zeigte trotz der grösseren Zahl der rothen Blutkörperchen und trotz des vermehrten Körpergewichts die Ausscheidung des Harnstoffs nicht die entsprechende Zunahme.

Die grössere Zahl der rothen Blutkörperchen neben der grösseren Anhäufung von Fett im Körper der Versuchsthiere legt vielmehr den Gedanken nahe, dass der fortgesetzte Gebrauch von kleinen Dosen Quecksilber neben ausreichender Nahrungszufuhr, einen die Oxydationsvorgänge in geringem Grade hemmenden Einfluss ausübt. Wir würden, wenn sich diese Annahme durch weitere Versuche bestätigen

sollte, also annehmen müssen, dass bei dem längere Zeit fortgesetzten Gebrauch kleine Dosen von Quecksilberchloridchlornatrium der normale Zerfall der rothen Blutkörperchen bei Gesunden gehemmt werde, und zum Theil gerade deshalb eine stärkere Anhäufung von Fett an den gewohnten Körperstellen zu Stande komme.

Vielleicht wird man dann auch annehmen dürfen, dass die kleinen Dosen Quecksilbers selbst bei Syphilitischen keineswegs tonisch wirken, sondern dass sie, wenn sie noch hinreichend gross sind, um das syphilitische Gift und seine Bildungen zu zerstören, das Körpergewebe fast ganz unberührt lassen (Nothnagel und Rossbach)[1] und höchstens durch ihre den Stoffwechsel in geringem Grade hemmende Wirkung die Zunahme des Körpergewichts begünstigen und den Zerfall der rothen Blutkörperchen aufhalten.

Gestützt auf unsere Versuche müssen wir die Antwort auf die gestellte Aufgabe dahin formuliren, dass Keyes' Beobachtung richtig, die von ihm daraus gezogene Schlussfolgerung aber nicht begründet ist.

Unsere Versuche lassen noch anderweitige Folgerungen hinsichtlich der Wirkung kleiner Quecksilberdosen zu. Da dieselben aber keine directe Beziehung zu der gestellten Aufgabe haben und im Wesentlichen bekannte Ergebnisse anderer Forscher in erfreulicher Weise bestätigen, glauben wir dieselben nicht besonders erwähnen zu sollen.[2])

1) Handbuch der Arzneimittellehre, III. Auflage, S. 170.

2) Die Experimente zu unserer Arbeit haben wir mit den uns gütigst zur Disposition gestellten Mitteln und in den vortrefflich ausgestatteten Räumen des Königlichen pharmakologischen Instituts in Göttingen gemacht.

XX.

I.

Bemerkungen über die Methode der Mastdarmtemperatur-Bestimmung bei Thieren und über einige mit diesen in Zusammenhang stehende Fragen.

(Mittheilungen aus dem Institute für allgemeine Pathologie und Pharmakologie zu Klausenburg.)

Von

Prof. A. Högyes.

(Hierzu Tafel VII.)

Bei der experimentellen Untersuchung der physiologischen und pathologischen Verhältnisse der thierischen Wärme zur Beurtheilung des zeitweiligen Zustandes der gesammten Körpertemperatur ist die am häufigsten angewandte und am leichtesten ausführbare Methode, die Bestimmung der Mastdarmtemperatur. Möge die Bestimmung selbst immerhin leicht sein, so ist dennoch der Werth der erhaltenen Data und die Verwerthung derselben beim Lösen einzelner Fragen, keine leichte Aufgabe, da die Umstände bei den Versuchen, unter welchen die Bestimmung zu geschehen pflegt, complicirt sind, und in den meisten Fällen nicht entschieden werden kann, wie viel Antheil an dem erhaltenen Erfolge der Messmethode und wie viel dem zu untersuchen beabsichtigten Versuchseingriff zuzuschreiben ist.

Dass man in die Befunde der Messung der Mastdarmtemperatur bei Thieren nicht ohne Weiteres das grösste Vertrauen setzen kann, wird Jeder leicht einsehen, der längere Zeit hindurch mit solchen Untersuchungen beschäftigt ist, bei welchen er diese Angaben benöthigt.

Es ist bereits Legallois[1]) aufgefallen, dass, als er seine Kaninchen zum Behufe des Experimentirens auf das Kaninchenbrett spannte, deren Temperatur zu sinken begann. Brodie[2]) unter-

1) Oeuvres de C Legallois. T. II. Paris 1824.

2) Philosoph. Transact. 1811. I. p. 36—49.

suchte experimentell, um wie viel Kaninchen durch das Fixiren abkühlen, und fand, dass im Allgemeinen das Thier um so mehr abkühlt, je kleiner und jünger dasselbe ist. Er beobachtete auch zuerst, dass fixirte Thiere durch fortgesetzte Temperaturabkühlung zu Grunde gehen können. Kussmaul und Tenner[1]) haben ebenfalls beobachtet, dass das auf den Rücken fixirte Kaninchen abkühlt, und zwar um so mehr, je stärker es fixirt ist und dass diese Abkühlung bei 11° C. äusserer Temperatur in einer Stunde bis auf 2° C. steigt. Aehnliche Beobachtungen berichten Fleischer[2]), Horváth[3]), Riegel[4]), Manassein[5]). In der neuesten Zeit haben Adamkievicz[6]) und Böhm[7]) den Verlauf der nach der Fixirung eintretenden Abkühlung studirt, und zwar Adamkievicz bei Kaninchen einige Stunden lang nach der Fixirung; Böhm aber bei Katzen bis zum, während des Verlaufes der Abkühlung, eintretenden Tode. Diese Untersuchungen zeigen, dass die Mastdarmtemperatur der auf das Kaninchenbrett von Czermak fixirten Kaninchen und Katzen, gleich nach der Fixirung zu sinken beginnt, und dass man während des typischen Verlaufes der Abkühlung bis zu dem Eintritt des Todes drei Stadien unterscheiden kann. In dem Stadium des ersten Temperaturabfalles, welches nach dem Fixiren 1 bis 3 Stunden lang währt, sinkt die Mastdarmtemperatur rasch, besonders in der ersten Hälfte der Abkühlung. Nach einer gewissen Zeit aber hört dies Sinken auf und es folgt ein Stadium constanter Temperatur, welches bei der Katze 5—12 Stunden dauert und in welchem neben einigen Zehntelgrad-Schwankungen die Temperatur auf demselben Niveau bleibt. Im Endstadium sinkt abermals die Temperatur rasch bis zum Tode, der manchmal erst bei 25° C. eintrifft. —. Nach meiner Beobachtung gleicht beim Kaninchen der typische Abfall der Temperatur dem 2. und 3. Stadium. Bei der regelmässigen Abkühlung der fixirten Thiere sind die einzelnen Stadien betreffs der Dauer des Umfanges und der Schwankung bei der Abkühlung bei den einzelnen Thieren sehr verschieden, und zwar je nach der Grösse, der Ernährung und des Misshandeltwerdens des

1) Moleschott, Untersuchungen u. s. w. I. Bd. I. H. S. 105. 1856.

2) Die Wirkung der Blausäure auf die Eigenwärme der Säugethiere. Pflüger's Archiv. 1869. II. Jahrg. S. 434.

3) Zur Physiologie der thierischen Wärme. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1870. No. 35.

4) Virchow's Archiv. Bd. II. LII. H. — Pflüger's Archiv. Bd. IV. S. 399.

5) Pflüger's Archiv. Bd. IV. S. 283.

6) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1875. No. 1. S. 90.

7) Dieses Archiv. 1878. S. 379.

Thieres bei dem Fixiren, wie auch je nach der äusseren Temperatur. — Im gesammten Verlaufe aber sind die drei Stadien immer entschieden ausgeprägt.

Am meisten variirt die Temperatur — wahrscheinlich wegen der verschiedenen Misshandlung bei dem Aufbinden — im Beginne des ersten Stadiums; manchmal sinkt dieselbe von Minute zu Minute rasch schon in der ersten Stunde um 1—2° C.; ein anderes Mal wieder langsamer. Eben dies ist das Stadium, in welchem man die „normale" Temperatur zu bestimmen pflegt; dass aber dieselbe sehr verschieden ausfallen kann, selbst wenn in der Zeit der Temperaturbestimmung einige Minuten Unterschied ist, davon kann man sich im ersten Augenblicke überzeugen, wenn man die nach einer solchen normalen Abkühlung construirte graphische Curve betrachtet.

Diese Abkühlung können wir nicht verhindern, denn wir erhalten sie selbst dann, wenn wir ganz frei, ohne jede künstliche Fixirung, bloss mit der einen Hand das Becken fixirend, die Mastdarmtemperatur messen. Bis das Quecksilber im Thermometer stabil wird, vergehen 8—10′, unterdessen kühlt das Thier schon um einige Zehntelgrad ab, und um so mehr, weil in diesem Falle die von der Lendengegend sich entfernenden Schenkel der Abkühlung eine freiere Oberfläche darbieten. Die Beobachtungen von Adamkievicz (l. c.) zeigen, dass auch bei den durch „Hypnotisiren" zur Ruhe gebrachten Thieren, die Mastdarmtemperatur gleich vom Anfange an abnimmt, und zwar anfangs fast so rasch, wie bei der Fixirung.

Andererseits können wir uns leicht davon überzeugen, dass, sobald das Thier unruhig wird und die Muskeln in Bewegung setzt, die Temperatur zunimmt, ob wir diese beim freien oder fixirten Thiere messen. Da nun die durch Bewegung eintretende Temperaturerhöhung bis 0,5° C. steigen kann und da bei der freien Messung die Bewegungen des Thieres nicht geregelt werden können, so haben wir darin wieder einen solchen Störung verursachenden Umstand, der auch allein schon fähig ist, die Daten der Mastdarmtemperatur unsicher zu machen.

Bei dem Constatiren und Verwerthen der erhaltenen Mastdarmtemperaturdaten tritt uns noch hinderlich der Umstand in den Weg, dass nämlich *die Mastdarmtemperatur in den verschiedenen Tiefen des Mastdarms verschieden ist.* Dieser Umstand fiel auch schon früheren Forschern, wie Heidenhain u. s. w. auf, aber nähere Kenntniss darüber haben wir erst durch die Untersuchungen von Adamkievicz erhalten. Wenn wir einen Thermometer von der Mastdarmöffnung einwärts gegen das Zwerchfell einführen, so wird

das Quecksilber in demselben fortwährend steigen. Am höchsten wird die Temperatur in einer Tiefe von 12—14 Ctm. sein, welche in der Bauchhöhle der Höhe des 2. und 3. Lendenwirbel entspricht und in die Gegend der Nieren, des Magens und der Leber fällt. Von hier aus gegen den Beckeneingang in einer Länge von 8—9 Ctm. sinkt die Temperatur allmählich; in dem Becken hört diese Temperaturabnahme auf und es bleibt daselbst dieselbe meistens constant. Dieser Raum ist 4—5 Ctm. lang. In dem ausserhalb des Beckenausganges liegenden Mastdarmtheile tritt wieder eine rasche Temperaturabnahme ein, von 1—2 Ctm. Tiefe bis zur Mastdarmöffnung. Die Differenz zwischen der ausserhalb des Beckens befindlichen Mastdarmtemperatur und der grössten innerhalb der Bauchhöhle befindlichen Mastdarmtemperatur ist 1° C. und oft noch mehr. In der Beckenhöhle, in einer Tiefe von 5—7 Ctm., kann daher die Temperatur schon um 0,5° C. höher sein, als in einer Tiefe von 1—2 Ctm. ausserhalb des Beckens. Da die Sachen sich so verhalten, so können wir bloss dadurch, dass wir die verschiedenen Messungen in verschiedenen Tiefen machen (sei es beim freien oder fixirten Thiere), von einander gänzlich abweichende Resultate erhalten, welche zur Vergleichung nicht verwerthbar sind, und auch, abgesehen von andern verwickelnden Umständen bei der Verwerthung der Data, sehr leicht auf Irrwege führen können; demzufolge könnten wir sehr leicht die durch von einander verschiedenen Messungen entstandenen Schwankungen in dem Temperaturverlaufe der Experimentelleinwirkung zuschreiben.

Weitere wenig wichtigere Quellen für Fehler können auch noch folgende sein. Wenn der Mastdarm mit Excrementen angefüllt ist (beim Hunde oder bei der Katze), und wir dann in denselben einen Thermometer einführen, so kann derselbe eine etwas geringere Temperatur zeigen, als der leere Mastdarm. — Zieht sich der leere Mastdarm oberhalb des Thermometers krampfhaft zusammen, so kann dadurch die Quecksilbersäule in Schwankungen versetzt werden (Billroth[1]).

Als verwickelnde Umstände treten weiter zu diesen erwähnten Fehlerquellen bei der Bestimmung der Temperatur noch auf: die Individualität der Thiere, deren Ernährungsgrad — und wie es scheint — ist auch die normale Temperatur derselben grösseren Schwankungen unterworfen; es sind dies lauter solche Umstände, welche einige

1) Beobachtungsstudien über Wundfieber und accidentelle Wundkrankheiten. Arch. f. klin. Chir. Bd. V. S. 378. 1874.

Forscher (Wunderlich[1]), Stricker[2])) zu dem Ausspruche berechtigten, dass nämlich die Data der Mastdarmtemperatur, und besonders beim Kaninchen, bei der Behandlung einzelner Fragen über die thierische Wärme gänzlich unzuverlässig sind.

Wenngleich nach dem Obigen diese Zweifel eine berechtigte Grundlage haben, so können wir dennoch im grossen Ganzen nicht der Hoffnung entsagen, dass diese Temperaturdata noch zu verwerthbaren gemacht werden können, wenn wir die vielseitigen Fehlerquellen reduciren und die, wenn auch constanten, Fehler gehörig controliren. Diese unsere Hoffnung wird dadurch unterstützt, dass gerade die beiden Umstände, welche die meisten Experimentellfehler verursachen, nämlich die natürliche Abkühlung des seiner freien Bewegung beraubten Thieres und die veränderliche Temperatur in den verschiedenen Höhen des Mastdarmes, so ziemlich regelmässig verlaufen.

Wenn wir unsere Temperaturmessungen immer in derselben Höhe des Mastdarmes machen, wenn wir weiterhin die einzelnen Stadien der durch die Experimentaleinwirkung hervorgebrachten Abkühlung kennen, so können wir bei der Erläuterung der concreten Data der Temperaturmessungen mit so ziemlich constanten Factoren rechnen.

Das Bestreben, die Fehlerquellen, die bei dergleichen Experimenten unvermeidlich sind, zu stabilen zu machen und eine gemeinsame, zuverlässige Methode zur Messung der Mastdarmtemperatur aufzustellen, hat bisher noch wenig Erfolg gezeigt, und bisher ist noch gar kein Zweig dieser Frage erledigt worden. Es werden die Experimente an verschiedenen Thieren gemacht, die Temperatur ebenfalls nach verschiedenen Methoden bestimmt von den einzelnen Forschern; es fehlt daher an einem Kriterium für die Vergleichung und Beurtheilung der Befunde.

Zur Bestimmung einer gleichmässigen Methode für die Mastdarmtemperaturmessung müssen meiner Ansicht nach folgende drei Punkte berücksichtigt werden:

1. Müssen die Experimente womöglich an Thieren derselben Art gemacht werden. — 2. Muss man darüber übereinkommen, in welcher Höhe des Mastdarmes die Messungen geschehen sollen. — 3. Muss bestimmt werden, in welchen Fällen die Temperaturmessung am freien und in welchen Fällen an dem fixirten Thiere gemacht werde, und speciell, welche Fixirungsmethode angewendet werden soll.

---

1) Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. 1870. S. 128.

2) Untersuchungen über das Wundfieber. Med. Jahrb. 1871. H. I. S. 67.

Was den ersten Punkt anbelangt, so ist es ohne Zweifel wünschenswerth, die Experimente an so vielen Thierarten als nur möglich zu machen; da aber zur Beantwortung einer Frage viele Versuche nothwendig sind, so finden wir es, besonders in gegenwärtiger rasch arbeitender Zeit, nicht, dass die Forscher ihr Augenmerk zugleich auf mehrere Thierarten ausbreiten. Am zweckmässigsten wären solche Thiere, deren Temperatur annähernd so constant wäre, wie die des Menschen. — Meiner Erfahrung nach wäre in dieser Hinsicht am besten, unter den Vögeln die Haushenne und der Haushahn zu gebrauchen, deren normale Temperatur zwischen 39 und 40° C. fällt, und welche gegenüber den Schwankungen der äusseren Temperatur und der Messungsmethoden nicht so sehr schwankt, als die der Kaninchen und Hunde, bei denen die normale Temperatur nach verschiedenen Beobachtern (Billroth, Kussmaul und Tenner) sogar um 2° C. variirt. — Bei diesen Vögeln macht noch der Umstand, dass sie einen sehr weiten Mastdarm besitzen, durch welchen hindurch der Thermometer leicht bis zum Mittelpunkt des Körpers, bis zum Zwerchfell geführt werden kann, die Mastdarmtemperaturmessung geeigneter, und endlich auch noch der Umstand, dass man leicht umgehen kann mit ihnen. Ihr Nachtheil besteht darin, dass sie zu vielen physiologischen und pathologischen Experimenten nicht geeignet sind oder wenigstens bisher nicht gebraucht werden; da ihr Blut eine höhere Temperatur besitzt, als die der Säugethiere, so können die an denselben erlangten Experimentalbefunde noch weniger auf den Menschen bezogen werden.

Die Kaninchen, Hunde und Katzen sind in dieser Hinsicht mehr in Gebrauch. Unter diesen Thieren benützt man ohne Zweifel am häufigsten das Kaninchen, da von derselben Art am leichtesten eine grössere Anzahl zu bekommen ist, und die Hantirung mit denselben am bequemsten ist; auch die Methoden zu den physiologischen Experimenten sind an diesen Thieren am meisten entwickelt. Der Nachtheil bei diesen ist die grosse Veränderlichkeit der Temperatur, besonders während der Fixirung. Obwohl auch die normale Temperatur des Hundes zwischen breiteren Grenzen schwankt (38—40° C. Billroth), als die des Menschen, so ist der Hund dennoch in so weit geeigneter, als das Kaninchen, da sein weiterer Mastdarm geeigneter ist zur Einführung des Thermometers, und weiterhin ist er auch bei zweckmässiger Behandlung geeigneter zur freien Temperaturmessung, als das Kaninchen; endlich steht er Folge seines entwickelteren Organismus näher zum Menschen. — Für die Katzen gilt dasselbe, und da man bei denselben nach neueren Forschungen auch die

Schweisssecretion experimentell studieren kann, so werden dieselben wahrscheinlich bei der Entscheidung von vielen zur thierischen Wärme gehörigen Fragen in Anspruch genommen werden. Der Nachtheil bei beiden Thieren ist der, dass das Experimentiren mit denselben unbequem ist und dass dieselben uns nicht in so grosser Anzahl zur Verfügung stehen, als die Kaninchen. Meiner Ansicht nach *könnte man unter Beachtung der später zu berichtenden Cautelen jede die thierische Wärme betreffende Untersuchung mit dem Kaninchen beginnen und dann auf die übrigen Thiere ausbreiten.*

In Betreff des zweiten Punktes, nämlich *in welcher Höhe des Mastdarmes die Temperaturmessung gemacht werden soll,* ist Folgendes als Richtschnur vor Augen zu halten.

Der Grad der Mastdarmtemperatur hängt ebenso wie der jeder andern Gegend von folgenden drei Factoren ab: 1. wie viel Localwärme erzeugt wird? 2. wie viel Wärme dahin kommt von einem andern Orte (auf dem Wege der Circulation oder von den Nachbarorganen durch Hinleitung)? 3. davon, wie viel Wärme verloren geht durch Ableitung und Ausstrahlung? — Die Localwärmeerzeugung kann bei dem Zustandekommen der Mastdarmtemperatur kaum in Betracht kommen, obwohl auch dieses Gewebe wie jedes andere Wärme erzeugt, die ganze Masse des Mastdarmgewebes ist gering, an dem Verdauungsprocess nimmt dasselbe kaum Antheil, lebhafte secernirende Drüsen besitzt es auch nicht, und auch die Bewegungen sind träger als die des höher liegenden Darmstückes, — wir begehen daher keinen grossen Fehler, wenn wir behaupten, dass die eigene Wärmeerzeugung des Mastdarmes einen sehr kleinen Quotienten der im Mastdarm gefundenen Temperatur bildet, besonders bei Kaninchen, wo die ganze Function des dünnwandigen Mastdarmes einfach in der Weiterbeförderung der trockenen Kothknollen besteht. So spielen bei der Entwicklung der Mastdarmtemperatur, besonders die unter 2. und 3. angeführten Factoren eine Rolle, und zwar in verschiedenen Höhen des Mastdarmes, in verschiedenen Graden. In der Afteröffnung und auch noch weiterhin bis zum Beckeneingang messen wir eigentlich die Temperatur der um den Mastdarm herum befindlichen Gefässe, deren Blutgehalt, ebenso wie der der subcutanen Gefässe, sehr veränderlich ist nach dem verschiedenen Zustande der äusseren Temperatur und des vasomotorischen Nervensystems; es ist demnach *die Temperatur des ausserhalb des Beckens liegenden Mastdarmtheiles sehr schwankend und zugleich die niedrigste, da in Folge der peripheren Lage dieses Theiles hier die Abkühlung durch Ableitung und Ausstrahlung am grössten ist.*

Zu dem Beckentheile des Mastdarmes gelangt durch die Zweige der Aorta abdominalis von den wärmsten Körpertheilen und durch die Becken- und Hüftvenen von den peripheren kälteren Regionen das Blut, so dass wir eigentlich in dem Beckentheile des Mastdarmes die gemeinsame Temperatur dieser beiden Blutarten messen. Als nicht unbedeutender Quotient kommen wahrscheinlich bei dieser Messung noch die das Becken umgebenden Muskeln in Betracht, durch directe Leitung, besonders wenn dieselben lebhafter arbeiten. — Die Beckenhöhle ist gegen die Abkühlung gut geschützt, nach oben verliert sie keine Wärme, da die Bauchregionen noch wärmer sind; ringsherum, besonders zu beiden Seiten, wird sie von einem mit dicken Muskelschichten bedeckten Knochenkanal umgeben; die untere Oeffnung ist von verhältnissmässig kleiner Fläche, welche durch die nicht so sehr dünne Schichte des Perinealgewebes vor der Abkühlung geschützt ist; aufgezogene Schenkel hindern noch mehr die Abkühlung. Dieser von allen Seiten geschützte Zustand erklärt die ziemliche Beständigkeit der Temperatur in diesen Theilen.

Die Mastdarmtemperatur in der Bauchhöhle ist auch nicht seine eigene Temperatur, sondern die der Bauchhöhle selbst, welche das Resultat zahlreicher Factoren ist. Die Temperatur ist, wie Claude Bernard durch seine thermoelektrischen Messungen zeigt, in den zwei grossen Gefässen der Bauchhöhle, der Bauchaorta und der Vena cava ascendens, in der über den Gefässen der Niere gelegenen Gegend, gleichmässig; von da aufwärts in den Venen und abwärts in den Arterien steigt die Temperatur; die höchste Temperatur des Blutes ist in der Vena cava ascendens an der Einmündungsstelle der Lebervenen. Von diesen beiden verschiedenen Temperaturen wird in der Bauchhöhle eine gemeinsame Temperatur gebildet, zu welcher noch als grösserer oder kleinerer Quotient die Wärme der Milz, Leber, des Darmes, der Muskeln der Bauchhöhle, besonders während der Function, hinzutreten. Diese gemeinsame Bauchhöhlentemperatur messen wir in verschiedenen Höhen des Bauchhöhlen-Mastdarmtheiles; es ist dieselbe noch höher, als die der Beckenhöhle, da hier die Abkühlung durch noch dickere Schichten verhindert wird; sie ist aber nicht so beständig, vielleicht deshalb, weil die zeitweise Function des Darmes und der Leber hier grössere Schwankungen zu Stande bringt als dort. Am höchsten ist die Mastdarmtemperatur in dem dem Zwerchfell zunächst liegenden Theile, von da auswärts nimmt die Temperatur langsam ab, da sie gegen die Beckenhöhle hin weniger geschützt ist vor Abkühlung.

Wenn wir die Temperatur in dem Bauchhöhlentheile des Mast-

darmes (und zwar so hoch als möglich) messen würden, so würden wir ohne Zweifel die besten Data für die gesammte Körpertemperatur erhalten. Es ist dieses auch schon von Mehreren versucht worden (Samuel [1]) u. s. w.). Wie schon bemerkt, ist dieses bei Vögeln leicht ausführbar. Bei Hunden und Katzen, natürlich nur kleinen, ist dieses bei nicht fixirten Becken kaum ohne Gefahr für den Thermometer ausführbar. Beim Kaninchen ist diese an Stelle der systematischen Temperaturmessung nicht anempfehlbar, da oft die Einführung des Thermometers durch die stagnirenden Kothmassen unmöglich wird; weiterhin auch deshalb, weil die beiden hinteren Extremitäten ausgespannt und somit von den Inguinalgegenden des Bauches entfernt werden müssen, um die Einführung des Thermometers in eine Tiefe von 12—15 Ctm. möglich zu machen — und wie wir weiter unten sehen werden, bringt dieses allein auch schon eine gewisse Abkühlung zu Stande.

In dem ausserhalb der Beckenhöhle liegenden Mastdarmtheile (beim Kaninchen bis zu 2 Ctm. den Thermometer einführend) ist die Temperaturmessung unsicher, nicht nur deshalb, weil hier die vasomotorischen Einflüsse eine grössere Rolle spielen, sondern da hier auch die von Billroth angenommene störende Wirkung der Sphincteren zur Geltung gelangen kann. Der Vortheil dieser Temperaturmessung besteht darin, dass dieselbe auch an freien Thieren ohne grössere Kraftanstrengung vorgenommen werden kann (besonders an Hunden, weniger an Katzen und noch weniger an Kaninchen).

Am zweckmässigsten scheint für die Temperaturmessung der Beckentheil des Mastdarmes zu sein. Einerseits ist hier die Temperatur nicht so veränderlich, wie in den äusseren Theilen, und andererseits stösst die Einführung des Thermometers nicht auf so viel Hindernisse, wie bei der Messung in dem in der Bauchhöhle sich befindenden Mastdarmtheile. Die Differenz zwischen der in diesem Theile gefundenen Temperatur und der in dem Bauchhöhlentheile gefundenen beträgt zwar bisweilen 0,5° C., es ist aber nach den Beobachtungen von Adamkievicz diese niedere Temperatur in den verschiedenen Theilen dieses Mastdarmabschnittes nicht so grossen Differenzen unterworfen, wie die der Bauchhöhle.

Es wäre am meisten anempfehlbar, auf dem Wege der Convention zu bestimmen, dass sowohl bei physiologischen als auch pathologischen Experimenten diese Becken-Mastdarmtemperatur gemessen werde und zwar möge man natürlich auch immer angeben, in welcher Tiefe dieselbe gemessen wurde.

1) Entstehung des Fiebers u. s. w.

Bei Kaninchen könnte man als Regel annehmen, dass bei regelmässiger Haltung des Beckens der Thermometer so lange vorgeschoben werde, bis er auf ein Hinderniss stösst, was nämlich bedeutet, dass derselbe an dem Promontorium angelangt ist, ungefähr an der Bifurcationsstelle der Gefässe, welche Gegend bei einem Kaninchen von gewöhnlicher Grösse etwa 5—7 Ctm. tief, von der Afteröffnung an, liegt.

Was die dritte Frage anbelangt, nämlich in welchen Fällen die Temperatur an freien und in welchen an fixirten Thieren gemessen werden soll und besonders nach welcher Methode, da könnten wir a priori annehmen, dass die Bestimmung der Mastdarmtemperatur an dem freien Thiere das am meisten der Wahrheit entsprechende Resultat giebt. In praxi verhält sich die Sache aber anders. Unter den gewöhnlich zu Experimenten benutzten Thieren ist blos der Hund dasjenige Thier, welches bei zweckmässiger Behandlung das Einführen des Thermometers in eine Tiefe von 1—2 Ctm. ruhig erträgt. Bei Katzen und besonders bei Kaninchen kann davon gar nicht die Rede sein, denn das Einführen des Thermometers verursacht bei denselben immer mehr oder weniger Unruhe, welche in den meisten Fällen die Bestimmung der Temperatur unmöglich macht. Bei ganz freien Thieren aber kann man ausserdem auch in dem besten Falle nur die ausserhalb der Beckenhöhle liegende Mastdarmtemperatur messen, welche Stelle aber nach dem oben Gesagten zu diesem Zwecke am unzweckmässigsten ist. Sobald wir das Becken, wenn auch nur mit der Hand, fixiren, so treten dadurch abnorme Verhältnisse ein, welche entweder durch die erzeugte Unruhe oder ebenso auf die Temperatur störend einwirken, als würde das Thier mittelst der bei weitem regelmässigeren Instrumente fixirt. — Weiterhin ist diese Methode nur bei Kaninchen anwendbar, deren Becken auch mit einer Hand 8—10 Minuten hindurch fixirt werden kann; bei grösseren Hunden und Katzen ist natürlich die Fixirung mit freier Hand nicht möglich. Selbst beim Kaninchen wird oft die Beobachtung gestört durch die Unruhe des Thieres während der Fixirung mit der Hand.

Das Fixiren mit der freien Hand wird dort angewandt, wo man in längeren Zeitabschnitten die Temperatur bestimmen will und zwar ihrer schnellen und einfachen Ausführungsmethode halber. Zur Vermeidung der zu Stande kommenden Unruhe haben wir, aus mehrfachen Temperaturmessungen an Kaninchen schliessend, folgendes Verfahren für zweckmässig gefunden.

Ueber den Kopf des zu messenden Thieres wird eine Mütze, aus schwarzer Wachsleinwand verfertigt, gezogen, so dass die Augen ge-

schlossen und vom Lichte nicht berührt werden. Die Mütze ist so verfertigt, dass dieselbe, nach dem Aufziehen über den Kopf, hinter den Ohren schnell zusammengeheftet werden kann und auch das Athmen des Thieres nicht beeinträchtigt. Durch das Bedecken der Augen gelangt das Thier plötzlich in jenes Stadium der Orientirungs-Unfähigkeit, welches Czermak[1]) „Hypnotismus" und Preyer[2]) „Katalepsie", in Folge des Schrecks entstanden, nennt. Das Thier rührt sich nicht vom Platze, man kann ruhig mit ihm umgehen, kann es an den Rand des Tisches stellen, mit der linken Hand das Becken fixiren und mit der rechten Hand das Thermometer bis zum Promontorium einführen und dort so lange halten, bis die Quecksilbersäule des Thermometers keine Steigerung mehr zeigt. Wie die Untersuchungen von Adamkievicz[3]) zeigen, sinkt die Temperatur in diesem hypnotischen Zustande schon blos in Folge der Ruhe um ein Bedeutendes. In sechs Versuchen, bei welchen er die Temperatur während 5—10 Minuten beobachtete, fand er, dass 39,2° C. mittlere Mastdarmtemperatur während 83,6 Minuten mittlerer Abkühlungszeit auf 37,5° C. gesunken ist, also im Durchschnitt um 1,7° C.; nach dieser Zeit aber schwankte sie noch geraume Zeit um 37,9° C. mittlerer Temperatur herum. Die Abkühlung ist hier gerade so wie bei den fixirten Thieren im ersten Stadium der Abkühlung am schnellsten. In der ersten Hälfte der 83,6 Minuten ist die Abkühlung dreimal so schnell als in der zweiten, so dass von der mittleren Abkühlung 1,7° C. auf die ersten 41,8 Minuten 1,10° C. und auf die zweiten 41,8 Minuten 0,62° C. fällt. Unter solchen Verhältnissen ist es sehr einleuchtend, dass man selbst bei dieser in Rede stehenden Temperaturbestimmungsart sehr abweichende Resultate erhalten kann, einfach nur dadurch, dass man in dem einen Falle den Temperaturgrad um einige Minuten später abliest, als in dem andern. Wenn wir daher den Fehler vermeiden wollen, *so müssen wir beim Constatiren eines jeden Temperaturbefundes auch das Stadium der Abkühlung genau bestimmen, das heisst wir müssen genau aufzeichnen, wie viel Zeit von dem Momente des „Hypnotisirens" bis zum Momente, wo wir die Temperatur ablesen, verstrichen.* Wenn wir diese Data haben, so können wir die Anfangstemperatur annähernd ausrechnen und die erhaltenen Daten verhältnissmässig corrigiren. Wenn wir nach Adamkievicz die Zahlen, welche den Grad der Abkühlung be-

1) Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. VII. S. 107.

2) Ueber die Wirkung der Angst bei Thieren. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. No. 12.

3) l. c. S. 84.

zeichnen mit der Zahl, welche die Abkühlungszeit ausdrückt, dividiren, so erhalten wir einen Quotienten, welcher für die ganze oben erwähnte mittlere Abkühlungszeit 0,021 beträgt; davon fällt auf die erste Hälfte der Abkühlung 0,027, auf die zweite 0,008. Wenn wir nun mit diesen Zahlen die Zahl der Minuten der Abkühlungszeit multipliciren, so erhalten wir annähernd den Werth der Abkühlungstemperatur für die auf diese Art zur Ruhe gebrachten Thiere. Wenn wir zum Beispiel bei einer nach dieser Methode gemachten Temperaturmessung finden, dass nach 20 Minuten, vom Beginne des Hypnotisirens gerechnet, das Quecksilber im Thermometer bei 38,5° C. stehen bleibt, so können wir daraus den wahrscheinlichen Grad der Anfangstemperatur ausrechnen. Wenn die Abkühlungszeit hier 20 Min. ist, so multipliciren wir sie mit dem auf die erste Hälfte der Abkühlungszeit sich beziehenden Quotienten 0,027 und addiren das so erhaltene Resultat zum früheren Befunde 38,5 + 0,54 = 39,04. — Diese Berechnung ist ganz natürlich nur annähernd und bedingt immer ähnliche Versuchsverhältnisse; ihre Richtigkeit hängt von der Richtigkeit des Wärmequotienten ab, der von Adamkievicz aus 6 Beobachtungen berechnet wurde; durch wiederholte grössere Mengen von Bestimmungen kann diese Berechnung noch bedeutend richtiger gemacht werden.

Das Thier durch Hypnotisiren in künstlichen Ruhestand zu versetzen, könnten wir zweckmässig benützen zur Bestimmung der womöglich unter denselben Verhältnissen auftretenden Mastdarmtemperatur. Da aber das Thier aus dieser scheinbaren Ruhe bei einer jeden stärkeren Einwirkung erwacht und den Thermometer in Gefahr bringt, so kann diese Messmethode nur in solchen Fällen angewendet werden, wo bloss in seltenen Zwischenräumen und bloss die einmalige Bestimmung des Temperaturbefundes benöthigt wird, wie z. B. wenn wir untersuchen wollen, welche Veränderungen die Infectionsstoffe, subcutan injicirt, im Verlaufe der Temperatur hervorbringen. Dort aber, wo man die Wirkung einer Vivisection auf die Mastdarmtemperatur ununterbrochen in kurzen Zwischenräumen untersuchen muss, ist diese Methode nicht zweckmässig. Aus diesem Grunde muss das Thier fixirt werden. Da wir aber auf diese Art noch weniger im Stande sind, die durch die gezwungene Ruhe hervorgebrachte Abkühlung zu vermeiden, so müssen wir uns bestreben, eine solche Methode zu erfinden, welche womöglich vor der Abkühlung schützt.

Die Forscher haben sich bis jetzt auf zweierlei Art bestrebt, die mit der Fixirung versehene Abkühlung und mit dieser innig

zusammenhängende Experimentalfehler zu vermeiden. Sie haben entweder das Thier, an welchem Experimente gemacht werden sollten, mit schlecht wärmeleitenden Stoffen umgeben (Brodie, Kussmaul und Tenner, Naumann und Ranque etc.), oder sie brachten dasselbe in eine ihrer Körpertemperatur nahe liegende Temperaturatmosphäre, in Wärmekasten; oder endlich wechselten sie die Fixirungsmethoden und suchten, bei welcher wohl die Abkühlung eine geringere sei (Falck, Tiegel, Manassein, Fleischer etc.).

Die Bedeckung mit schlechten Wärmeleitern, z. B. mit Watte, schützt ohne Zweifel vor der Abkühlung (aber nicht vor dem infolge der längeren Fixirung eintretenden Tode) und gerade das ist der Fehler, dass sie noch zu sehr schützt, denn infolge der Bedeckung wird die normale Abkühlung ins Stocken gebracht, die Wärmeanhäufung kann eine so grosse sein, dass der Mastdarm eine ganz fieberhafte Temperatur zeigt (40—41° C.) und wir besitzen kein Maass dafür, diese Abkühlung nur insofern zu verhindern, damit sie auf der normalen Höhe bleibe; den umgebenden Luftkreis aber auf dem entsprechenden Höhengrade zu erhalten, ist viel zu schwer, als dass man hoffen könnte, dass dasselbe als allgemeine Experimentalmethode bei den Mastdarmtemperaturmessungen in Usus kommen könne.

Die Abkühlung kann ohne Zweifel durch die verschiedenen Arten der Fixirungen modificirt werden; eine Methode aber, welche auf dem Wege der Convention acceptirt werden kann, muss eine solche sein, dass sie neben der Mastdarmtemperaturmessung möglicherweise geeignet sei für alle jene Experimental-Veränderungen, die beim Studium der thierischen Wärme vorkommen können, da wir ferner sehen, dass bei dem fixirten Thiere nicht nur die Mastdarmtemperatur geringer wird, sondern mit dieser zugleich auch die Blutcirculation und die Athmung langsamer wird, so ist es wünschenswerth, dass die Methode der Fixirung eine solche sei, welche neben der Mastdarmtemperaturmessung auch die auf die Blutcirculation und Athmung bezüglichen Vivisectionen gestatte.

Gegenwärtig wird vielleicht am gewöhnlichsten diejenige Fixirungsmethode für Kaninchen gebraucht, welche Czermak[1]) in Anwendung brachte. Bei derselben ist aber die Abkühlung sehr bedeutend. Wenn das Thier auf dem Rücken oder auf dem Bauch

1) Beschreibung einiger Vorrichtungen zu physiologischen Zwecken. I. Der Kaninchenkopfhalter. Sitzungsber. d. math.-naturw. Classe der kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien. Bd. 59. 2. Abth. S. 235. 1869. — Kleinere Mittheilungen aus dem phys. Institute in Pest. Zur Befestigung der Kaninchen f. Vivisectionen. Sitzber. u. s. w. Bd. 35. S. 418. 1859.

befestigt wird und zwar mit fixirtem Kopfe, so kann die Mastdarmtemperatur bei geringer äusserer Temperatur 12—24 Stunden bis auf 25° C. abgekühlt werden und das Thier geht zu Grunde. Ist aber der Kopf freigelassen, so ist die Abkühlung nicht so bedeutend und das Thier kann längere Zeit hindurch, 2—3 Tage lang, am Leben bleiben. Die Abkühlung ist hier, wie es die obigen Versuche von Adamkievicz zeigen, noch um vieles stürmischer als bei den hypnotisirten Thieren. In sechs Versuchen, bei welchen er die Temperatur während 5—10 Minuten beobachtete, fand er, dass 39,28° C. mittlere Mastdarmtemperatur während 114,9 Minuten mittlerer Abkühlungszeit auf 36,33° C. gesunken ist, also im Durchschnitt um 2,91° C., nach dieser Zeit aber schwankte sie noch geraume Zeit um 36,43° C. mittlerer Temperatur herum. Auf die erste Hälfte der 114,9 Minuten lang dauernden Abkühlungszeit fiel von der ganzen mittleren Temperatur 2,41° C., wogegen auf die zweite Hälfte bloss 0,55° C. Es ist daher hier in der ersten Hälfte der Abkühlungszeit die Abkühlung fünfmal schneller als in der zweiten Hälfte. Der Wärmequotient ist hier für die ganze Zeit 0,026, für die erste Hälfte der Abkühlung, also für die ersten 77,45 Minuten: 0,043, für die zweite Hälfte: 0,009.

Man könnte hier auch die oben erwähnten Correctionen anwenden zur Constatirung der ursprünglichen Temperatur, man müsste bloss die Anzahl der Minuten, welche seit dem Beginne des Aufbindens bis zum Momente, wo der erste Temperaturbefund bestimmt wurde, mit dem auf die erste Hälfte fallenden Wärmequotienten 0,043 multipliciren. Da aber nun bei den verschiedenen Thieren die Fixirung mit verschiedenartigen Misshandlungen verbunden ist, so kann man deren, die Abkühlung verhindernde oder sogar die Temperatur erhöhende Wirkung nachträglich nicht berechnen. *Beim Fixiren auf die Czermak'sche Kaninchenbank könnte auch bis zur Beendigung der Fixirung das oben erwähnte Bedecken der Augen in Anwendung gebracht werden, wobei ohne Zweifel die Fixirung mit weniger Qual verbunden wäre und die ursprüngliche Mastdarmtemperatur leichter berechnet werden könnte. Bei den auf dem Czermak'schen Brett gemachten Blutcirculations- und Athmungs-Experimenten müsste auch die verlangsamende Wirkung des Fixirens auf die Blutcirculation und Athmung in Betracht genommen werden, welcher Umstand bei den Untersuchungen bezüglich der Blutcirculation und Athmung ebenfalls Ursache zu vielen experimentellen Fehlern geben kann.*

Mehrere Forscher, die verändernde Einwirkung dieser Methode auf die Mastdarmtemperatur einsehend, richteten ihr Bestreben darauf, durch eine zweckmässige Fixirungsmethode diesem Uebel abzuhelfen; aber ihr Bestreben ist nur insofern gelungen, dass man durch ihre Fixirungsmethode zwar einzelne Mastdarmtemperaturbestimmungen mehr oder weniger bequem ausführen kann, aber im Allgemeinen sind dieselben nicht geeignet zum Studium anderer Fragen, besonders der vivisectorischen Einwirkungen. Solche Fixirungsmethoden wurden anempfohlen von Fleischer[1]), Falck[2]), Tiegel[3]) und Manassein[4]). Es ist nicht nöthig, diese Methoden ausführlicher zu beschreiben, sie sind mit Ausnahme der Methode von Falck in der physiologischen Methodik von Gscheidlen[5]) übersichtlich beschrieben.

Bei der Methode von Fleischer sitzt das Thier in seiner natürlichen Stellung, die Abkühlung ist natürlich durch die Bretterwand des Kästchens gehindert; das Becken des Thieres ist nicht fixirt, so dass der Thermometer, wenn er längere Zeit im Mastdarm verbleibt, durch die entstandene Unruhe des Thieres in Gefahr kommt; aus diesem Grunde ist diese Methode auch nicht sehr geeignet zum Studium solcher Gifte, durch deren Wirkung Zuckungen und Tetanus hervorgerufen wird. Abgesehen von allen diesen, so kann man bei dieser Methode ausser subcutanen Injectionen andere Operationen nicht vornehmen. Es ist also diese Methode um nichts brauchbarer als die oben erwähnte Methode der Augenbedeckung.

Nach der Methode von Falck wird das Kaninchen in der Rückenlage zwischen Holzkeile gebunden; bei dieser Fixirung führt er den Thermometer nur so weit in den Mastdarm ein, dass aus dessen Quecksilberbehälter noch ein wenig aussen bleibt. Bei dieser Methode ist die Abkühlung ebenfalls nicht gehemmt; es ist diese Methode ausser für subcutane Injectionen kaum noch geeignet für andere Operationen; bei den mehrmaligen Anbindungen ist die Blutcirculation verschiedenartig gestört. Wenn wir bloss die ausserhalb

---

1) Die Wirkung der Blausäure auf die Eigenwärme der Säugethiere. Pflüger's Archiv. Bd. II. S. 437. 1869.

2) Virchow's Archiv. Bd. 49. S. 428. 1870.

3) Ueber die fiebererregenden Eigenschaften d. Microsporon septicum. 1871.

4) Zur Lehre von den Temperatur-herabsetzenden Mitteln. Pflüger's Archiv. Bd. IV. S. 287. 1871.

5) Physiologische Methodik u. s. w. 1876. I. Liefg. S. 60.

des Beckens liegende Mastdarmtemperatur messen wollen, so bietet uns diese Methode auch keinen Vortheil vor der gewöhnlichen Fixirung, da auch bei letzterer die tetanischen Bewegungen in diesem Theile des Mastdarmes den Thermometer nicht in Gefahr bringen.

Nach der Methode von Tiegel wird das Thier in annähernd natürlicher Stellung fixirt in einem aus fest an den Körper anpassendem Drahtnetz verfertigten Kasten; zur Bestimmung einzelner Temperaturbefunde ist sie genügend, aber zur länger dauernden Temperaturbeobachtung oder zu vivisectorischen experimentellen Veränderungen ist sie ebenfalls nicht geeignet. Sie besitzt demnach kaum irgend einen Vortheil vor der Methode der Augenbedeckung.

Nach der Methode von Manassein werden die Hinterextremitäten des Thieres mit Hülfe von 2—3 Meter langen und 8—13 Ctm. breiten Leinwandstreifen in der natürlichen Stellung an das Becken fixirt. Die Ausführung ist einfach und schnell, das Thier gewöhnt sich bald daran und es ist diese Methode zu einfachen schnellen Temperaturbestimmungen geeignet. Die Behauptung, dass diese theilweise Einwickelung auf die Temperatur nicht verändernd einwirke, ist nicht haltbar. Wie es aus den vom Verfasser mitgetheilten „Schaukel-Experimenten" hervorleuchtet, ist im Ganzen genommen diese Methode auch nicht im Stande, die Abkühlung zu verhindern, aber in geringerem Grade wird die Abkühlung doch behindert, da nach dieser Methode das Thier nicht so schnell abkühlt als nach der „Augenbedeckung". Zur Sicherheit des Thermometers bei vivisectorischen Experimenten, oder bei solchen, die mit stärkeren Muskelzuckungen verbunden sind, ist eine derartige Fixirung des Beckens auch nicht ausreichend. Bei einigen Temperaturmessungen ist diese Methode verbunden mit der oben genannten „Augenbedeckungsmethode" sehr geeignet, inwieweit es unnöthig wird, das Becken mit der Hand zu fixiren, was bei längerem Verweilen des Thermometers und bei grösseren Thieren sehr ermüdend ist.

Ich habe selbst in den vergangenen Jahren bei meinen experimentell-pathologischen Vorträgen und den damit verbundenen Untersuchungen über die pathologischen Veränderungen der thierischen Wärme den Mangel einer solchen Fixirungsmethode empfunden, mittelst welcher der Thermometer längere Zeit hindurch ohne Gefahr in dem Beckentheile des Mastdarmes verbleiben könnte. Diesem Mangel nachzuhelfen, habe ich auf die verschiedenste Art versucht das Becken zu fixiren.

Als zweckentsprechendste Methode zeigt sich eine solche Einrichtung, mit wenig Modification in Bezug der Beckenfixirung, wie sie Fleischer in seiner schon oben erwähnten Methode zur Befestigung des Halses benützte. Durch diese Methode könnte man zwar den Mastdarmthermometer auch für länger dauernde Beobachtungen sichern, aber die Abkühlung, die das Thier erleidet, ist kaum als eine von der bei der Czermak'schen Methode abweichende zu nennen. Die Ursache davon besteht hauptsächlich darin, dass die beträchtliche Fleischmassen bildenden Schenkel des Kaninchens in der naturgemässen Stellung gegen das Hypogastrium aufgezogen sind und dessen Abkühlung verhindern, — bei dieser Fixirungsmethode aber ihre naturgemässe Haltung verändern, ich habe desshalb mein Streben darauf gerichtet, das Becken in der normalen Lage mit natürlicher Haltung der Schenkel zu fixiren. Nach vielfachen Versuchen kam endlich ein ganz neuer Kaninchenfixirungs-Apparat zu Stande, dessen Einrichtung folgende ist:

Das eine Ende eines 33 Ctm. langen, 17 Ctm. breiten, 2,5 Ctm. dicken Brettes aus Eichenholz (s. Fig. 1, Ansicht von oben, 1/3 nat. Grösse) ist halbkreisförmig ausgesägt, in der Mitte des andern Endes ist ein 10 Ctm. langer, 3 Ctm. breiter und 1,5 Ctm. dicker Holzleisten befestigt. (In der Fig. ist dieser gebrochen.) Auf der Oberfläche des Brettes verlaufen der Länge nach zu beiden Seiten der Mittellinie, 1 Ctm. entfernt von derselben, 2 Ctm. breite und 1 Ctm. tiefe Furchen für die untern Theile der vier Extremitäten. Ueber diesem Grundbrett befinden sich zwei Querleisten, welche in den zu beiden Seiten des Brettes befindlichen Furchen eingerichteten Eisenleisten nach vor- und rückwärts geschoben werden können und durch die an der rechten Seite des Brettes befindlichen Schrauben befestigt werden können; die eine Querleiste ist für die hinteren Extremitäten und das Becken *(A)*, die andere *(B)* für die Fixirung der Vorderextremitäten bestimmt. Ausserdem läuft 1,5 Ctm. einwärts vom Rande des Brettes eine 2 Mm. breite und 3 Mm. tiefe Furche ringsherum, ebenso auch in der Mitte der Vorderleiste; dieser entsprechend läuft auch auf der unteren Seite des Brettes eine Furche. Diese Furchen sind zum Hin- und Herbewegen der den Czermak'schen oder einfacheren Ranvier'schen Kopfhalter tragenden Eisensäulen bestimmt (Fig. 6). Dieselbe Figur zeigt auch das Verhältniss der Eisensäulen zum Querschnitt des Brettes.

Den Becken- und hinteren Extremitätenfixirer (Tafel VII, Fig. 1 *A*) und dessen Theile zeigen uns Fig. 2, 3 und 4. In Figur 2 sehen wir den Apparat noch nicht ausgerüstet von rück-

wärts, in Fig. 4 denselben schon zum Experimente ausgerüstet. Dieser Apparat besteht aus einem Leisten von hartem Holz, der in der aus der Figur ersichtlichen Form ausgesägt und gefeilt ist; der halbkreisförmig ausgesägte Theil $a-b$ entspricht den beiden langen Furchen; der flache Eisendraht $c-d$ ist bei c um eine Angel drehbar und kann bei d ergriffen geöffnet werden, oder auch mittelst der Drahthafte e geschlossen werden. Durch das vorläufige Oeffnen von $c-d$ gelangen die Pfoten der Hinterextremitäten des Thieres in die Oeffnung $a-b$, dann wird $c-d$ über den Fersenbeinen geschlossen und es bleiben dadurch die beiden Hinterextremitäten fixirt. Der in der Mitte befindiche Holztheil f ist in Form der vordern Beckenwand ausgehöhlt, rechts und links davon ist ein freier Raum gelassen zur Aufnahme der beiden Schenkel. Die beiden flügelartigen Theile der Holzleiste biegen sich oberhalb des Schliessungsdrahtes $c-d$ conisch; die daran sichtbaren Vertiefungen $g-g$ sind zur Aufnahme des Eisenbogen $g'-g'$ (Tafel VII, Fig. 3); die Drahtschliessen $h-h$ sind zum Schliessen der Eisenbogen da. In der Mitte dieses Eisenbogens befindet sich eine dünne, durch eine Schraube auf und ab einstellbare Messingplatte i, welche so gehämmert ist, dass sie das Becken, auf die vier nach hinten am meisten vorspringenden Punkte der beiden spinae ossis ilei posteriores und tuber ischiad. einwirkend, nach f drückt. Die der hintern Wand des Beckens anpassende Seite des Blattes ist concav, damit durch dasselbe das os coccygis und der Mastdarm nicht zusammengedrückt werde; der ganze Bogen ist so angebracht, dass der durch den Schraubendruck erzeugte Gegendruck auf die Mitte der Symphysis ossium pubis fällt.

Auf der Oberfläche der Flügel des Holzleistens befindet sich wieder ein flacher ein- und auslegbarer Eisenbogen (Tafel VII, Fig. 4), der unmittelbar vor den spinae ossis ilei posteriores die Lendenwirbel sammt den Schenkeln in fixirtem Zustande erhält. Während diese Eisenbogen für die verschieden grossen Thiere in 2—3 verschiedenen Grössen vorhanden sind, so ist der das Becken befestigende Eisenbogen für Thiere von jeder Grösse verwendbar (Tafel VII, Fig. 3). Mittelst dieses Apparates nun kann das Becken und die Hinterextremitäten in der natürlichen Haltung fixirt werden ohne Schnüren der Extremitäten und ohne Modification der natürlichen Abkühlung, nachdem der Körper des Thieres nur an der Stelle der symphysis ossium pubis mit dem entsprechend grossen Holztheilchen des Fixirungs-Apparates in Berührung kommt; die Eisenbogen verändern natürlicherweise, nachdem sie einmal die Körperwärme angenommen, die

natürliche Abkühlung nicht. Man kann den ganzen Beckenfixirungs-Apparat mittelst der unter die Ränder des Brettes sich erstreckenden eisernen Schliesser, deren Construction aus den Zeichnungen ersichtbar ist, nach vor- und rückwärts schieben und mit Hülfe der (unter No. 1) auf der rechten Seite sich befindenden Schliesse befestigen.

Die Fixirung der Vorderextremitäten geschieht auf ähnliche Weise, wie die der hintern. In der Tafel VII, Fig. 1 unter *B* sehen wir den Apparat in der Ansicht von hinten, in Tafel VII, Fig. 5 von vorne. Es besteht dieser aus einem Querleisten, der nach Art des Becken- und Hinterextremitäten-Fixirungsapparates nach vor- und rückwärts geschoben und durch die Schraube No. 2 an das Brett befestigt werden kann; auf dessen mittlerem etwas erhöhtem Theile befindet sich nach hinten (Tafel VII, Fig. 1 *B*) eine Excavation, entsprechend der Form des Brustkorbes (*l*), nach vorn aber sind zwei ellenbogenartige Vertiefungen, entsprechend den beiden Hauptfurchen auf der Fläche des Brettes, welche bestimmt sind, die in dieselben gelegten Ellenbogen durch den flachen Eisendraht *o—p*, der um die Achse *o* sich bewegt und durch die Drahtschliesse *p* geschlossen werden kann, darin festzuhalten. Ausserdem kann noch an der Querleiste *B* ein kleiner Riemen angebracht werden, welcher über dem Rückgrate zugeschlossen werden kann und somit der Brustkorb an die Querleiste gedrückt werden kann ohne Beschwerung der Athmung. Dieser kleine Riemen kann auch fortbleiben.

Der Umgang mit diesem Apparat ist sehr einfach und schnell. Das Fixiren des Thieres geschieht folgendermassen: Die beiden Querleisten *A* und *B* werden in nicht befestigtem Zustande zur Mitte des Brettes hingezogen; die Extremitäten-Befestigungsdrähte *cd* und *op* werden geöffnet. Das Thier, welchem die Augen nach oben erwähnter Art verbunden sind, wird in natürlicher sitzender Stellung so auf die Brettfläche gelegt, dass die Querleisten *A* und *B* unter den Bauch des Thieres zu liegen kommen, zwischen den Vorder- und Hinterextremitäten; es gelangen dann die Extremitäten grösstentheils von selbst in die beiden langen Furchen oder können sehr leicht in dieselben hineingebracht werden. Jetzt wird die Leiste *A* über die beiden Pfoten gezogen und der Befestigungsdraht *c—d* wird oberhalb der Fersenbeine geschlossen; zur vorläufigen Fixirung des Beckens wird nun schnell der Eisenbogen *k* (Tafel VII, Fig. 4) hinaufgeschoben und durch die Schraube No. 1 der ganze Beckenfixirungsapparat in eine fixe Stellung gebracht. Darauf wird das

noch offene $o-p$ geschlossen und dadurch die in den Längsfurchen ruhenden Vorderextremitäten in die Oeffnungen $m-n$ der Leiste B befestigt und dadurch die Schraube No. 2 wird der in die gehörige Entfernung vorgerückte Vorderextremitäten-Fixirungsapparat in eine fixe Stellung gebracht. Jetzt folgt die definitive Fixirung des Beckens, welche in solchen Fällen, wo keine Temperaturmessung vorgenommen wird, auch ausbleiben kann. Dieses wird durch die in Tafel VII, Fig. 3 ersichtbaren Eisenbogen bewerkstelligt, welche in die Furchen $g-g$ (Tafel VII, Fig. 2) gebracht werden, durch die Schliessen $h-h$ geschlossen und durch die Schraube i (Tafel VII, Fig. 3) befestigt werden.

Da die Querleisten A und B sehr leicht hin- und hergeschoben werden können, so kann das Thier auf jeder beliebigen Stelle des Kaninchenbrettes befestigt werden. Zum Zwecke der Mastdarmtemperaturmessung wird es nach rückwärts bis zur halbkreisförmigen Excavation gezogen, wo dann die Afteröffnung frei bleibt und der Thermometer eingeführt werden kann. Tafel VII, Fig. 7 zeigt uns ein auf diese Art in der natürlichen Lage fixirtes Thier in der Seitenansicht, mit dem knieförmig gebogenen Thermometer im Mastdarm, der durch einen Draht an einem an der Seite von A befindlichen Nagel befestigt ist und so in dem Mastdarme in einer permanenten Tiefe gehalten wird.

Damit der Kopf bei den verschiedenen Vivisectionen in jeder beliebigen Richtung befestigt werden könne, habe ich zu dem Kaninchenbrett folgenden Apparat zusammengestellt. Ich habe die, den Czermak'schen oder den um vieles einfacheren und ebenfalls gut anwendbaren Ranvier'schen Kopfhalter tragende Eisensäule (an Tafel VII, Fig. 7 ist der Ranvier'sche Kopfhalter ersichtlich) so zusammengestellt, dass derselbe am Rande des Kaninchenbrettes ringsherum geführt und in jede beliebige Lage gebracht werden kann. Zu diesem Zwecke ist die Eisenstange so gebrochen, dass sie bei x durch eine Schraube befestigt werden kann (siehe Tafel VII, Fig. 6 und 7); bei y ist dieselbe in ein Nussgelenk gebracht, welches an der eisernen Schieberhafte z befestigt ist und an dem Rande des Kaninchenbrettes herumgeführt und befestigt werden kann; dadurch kann nun dem Kopf und Hals jede beliebige Stellung gegeben werden.

Die Befreiung des Thieres ist noch weit rascher und einfacher als das Fixiren desselben. Das Ganze besteht darin, dass zunächst der Kopfhalter ausgehaftet wird; dann werden die beiden Eisenbogen, die zur Befestigung des Beckens dienen und die beiden Extremi-

täten befestigen, der Eisendrähte geöffnet und zuletzt nach Oeffnung der beiden Schrauben No. 1 und 2 werden die beiden Leisten *A* und *B* zusammengeschoben. Haben wir dieses gethan, so befindet sich das Thier frei, in der natürlichen sitzenden Haltung auf dem Brette und zeigt nach einer solchen einfachen Fixirung nicht die geringsten Spuren von Unbehaglichkeit.

Bei Vivisectionen gebe ich den ganzen Tisch auf ein Gestell, welches hin- und hergeschoben werden kann, vermittelst eines Nussgelenkes, welches in der Mitte der untern Tischfläche befestigt ist. Dadurch nun bin ich im Stande, die Vivisection am Kopfe, Halse, an der Brust, am Rücken und an dem Ohre mit der grössten Bequemlichkeit auszuführen. Das ganze Kaninchenbrett sammt den dazu gehörigen eisernen Nebenapparaten (ausgenommen die Kopfhalter) kommt kaum auf 15 fl. öst. Währung.

Die Vortheile dieser Methode, besonders in Hinsicht der Mastdarmtemperaturmessung sind folgende:

1. Das Thier ist nahezu in der normalen sitzenden Lage fixirt und somit ist auch die Abkühlungsfläche regelmässig.

2. Da das Becken vollkommen fixirt ist, so kann der in die Beckenhöhle eingeführte Thermometer eine beliebig lange Zeit ohne alle Gefahr darin verweilen.

3. Die Fixirung geht sehr rasch von Statten. Bei bischen Uebung benöthigt die Fixirung ohne den Kopfhalter $^1/_2$—1 Minute, mittelst des Kopfhalters von Ranvier höchstens 2 Minuten, mittelst des Czermak'schen schon aber mehr. Die Befreiung der Thiere nimmt noch weniger Zeit in Anspruch.

4. Die Fixirung ist durchaus mit keiner Misshandlung der Thiere verbunden.

5. Da die Schnürung der Extremitäten ganz und gar ausbleibt, so bleibt einerseits die Blutcirculation der Extremitäten ungestört, andererseits bleiben die durch das Schnüren erzeugten Schmerzen sammt ihren Folgen aus.

6. Es ist zwar auch hier nicht möglich, die Abkühlung des Thieres zu verhindern, wie überhaupt bei keiner künstlichen Ruhe, aber die Abkühlung ist bedeutend geringer wie bei den übrigen Fixirungsmethoden, oder wie bei der Bedeckung der Augen. In der auf die erste Periode des primären Temperaturabfalles folgenden zweiten Periode der Temperaturconstanz, welche beliebig lange Zeit dauert, bleibt die Mastdarmtemperatur näher der normalen.

In der folgenden Tabelle habe ich aus 6 Experimenten nach

Adamkievicz[1]) den Verlauf und Werth der Abkühlung bei dieser Fixirungsmethode zusammengestellt und die aus denselben erhaltenen Mittelwerthe mit den von ihm an seinen hypnotisirten und auf dem Czermak'schen Tische fixirten Thieren erhaltenen mittleren Abkühlungswerthen verglichen:

Der Mastdarmtemperaturabfall bei dem in natürlich sitzender Stellung bei freiem Kopfe fixirten Kaninchen 7,5 Ctm. tief gemessen in ano.

1. Körpergewicht 1085 Grm. Zimmertemp. 16,5—19° C.		2. Körpergewicht 1770 Grm. Zimmertemp. 18—16° C.		3. Körpergewicht 1540 Grm. Zimmertemp. 16—18° C.		4. Körpergewicht 1690 Grm. Zimmertemp. 15—20° C.		5. Körpergewicht 1610 Grm. Zimmertemp. 17.5—16° C.		6. Körpergewicht 1540 Grm. Zimmertemp. 10—20° C.	
Zeit	Mastdarmtemp.	Zeit	Mastdarmtemp.	Zeit	Mastdarmtemp.	Zeit	Mastdarmtemp.	Zeit	Mastdarmtemp.	Zeit	Mastdarmtemp.
h. m.	° C.	h. m.	° C.	h. m.	° C.	h. m.	° C.	h. m.	° C.	h. m.	° C.
4 25	38,2	9 9	38,15	8 40	38,70	9 25	37,50	12 20	39,25	4 4	38,25
35	37,9	15	37,90	45	60	40	00	25	05	5	20
50	37,75	20	55	50	55	45	36,80	30	38,95	10	37,95
5 5	37,60	25	20	55	45	50	37,00	35	80	12	85
15	75	30	36,95	9 0	35	55	30	40	55	14	75
35	70	35	70	5	25	10 0	20	45	35	15	60
50	70	40	45	10	25	5	30	50	25	16	55
6 5	60	45	35	15	20	10	20	55	05	18	40
15	75	10 5	30	20	15	15	30	1 0	37,90	20	25
35	80	10	36,25	25	10	30	40	5	37,85	25	15
50	80	15	35	30	38,05	35	50	10	90	30	00
7 5	90	25	40	45	10	11 20	60	20	85	35	36,80
15	80	45	50	50	15	12 0	60	35	90	40	36,70
		55	45	55	25	1 0	60	45	95	45	75
		11 5	50	10 0	30	3 25	70	55	90	50	80
		10	45	5	30	50	70	2 0	80	55	37,20
		25	40	10	30	4 10	70	15	75	5 0	25
		12 35	45			5 0	70	25	80	25	30
		45	50					30	75	40	25
		1 0	40					40	80	6 0	25
		40	35					50	85	10	30
		50	40					55	80	20	25
		2 5	45					3 0	85	30	30
		25	50					10	80		
		35	60					15	85		
		50	70					45	70		
		3 5	75					50	55		
		30	70					55	45		
		40	75					4 10	55		
		50	70					20	70		
		4 0	65					40	80		
		15	65					45	90		
								50	80		
								5 0	75		

1) a. a. O. S. 91—92.

Zahl des Experiments	Körpergewicht in Grm.	Temperatur der Umgebung in C.-Graden	Anfängliche Temperatur in C.-Graden	Minimal-Temperatur in C.-Graden	Constanz [1]) in C.-Graden	Temperaturabnahme in Minuten	Temperaturabnahme in der ganzen Zeit	1. Hälfte	2. Hälfte	Wärmequotient für die ganze Zeit	1. Hälfte	2. Hälfte
1	1085	16,5—19	38,20	37,60	37,75	40	0,6	0,4	0,2	0,015	0,02	0,01
2	1770	18—16	38,15	36,25	36,5	61	1,9	1,7	0,2	0,031	0,055	0,006
3	1540	16—18	38,70	38,05	38,175	50	0,65	0,45	0,2	0,013	0,018	0,008
4	1690	15—20	37,50	36,80	37,25	20	0,7	0,5	0,2	0,035	0,05	0,02
5	1610	17,5—16	39,25	37,85	37,90	45	1,4	0,8	0,6	0,031	0,035	0,026
6	1540	16—20	38,25	36,70	37,0	36	1,55	1,05	0,5	0,043	0,058	0,027
Mittelw.	1539,36	16,5—18,1	38,34	37,21	37,43	42	1,13	0,82	0,31	0,028	0,039	0,016

Nach Adamkievicz sind die Mittelwerthe der Mastdarmtemperaturabnahme des „hypnotisirten" Kaninchens folgende:

Mittelwerthe	920—1300	15—17,5	39,2	37,5	37,9	83,6	1,71	1,10	0,61	0,021	0,027	0,009

Nach Adamkievicz sind die Mittelwerthe der Mastdarmtemperaturabnahme des auf den Czermak'schen Tisch fixirten Kaninchens folgende:

Mittelwerthe	920—1300	15,5—16	39,28	36,33	36,43	114,9	2,91	2,41	0,55	0,026	0,043	0,009

Aus dem Vergleiche dieser Mittelwerthe ist ersichtbar, dass bei dieser Fixirungsmethode die regelmässige Wärmeabnahme um vieles schneller schliesst als bei den „hypnotisirten" und bei den auf dem Czermak'schen Tische fixirten Thieren; auch die gesammte Temperaturabnahme ist geringer als bei diesen. In der auf die erste Periode des primären Temperaturabfalls folgenden zweiten Periode der Temperaturconstanz steht die Körpertemperatur näher der anfänglichen normalen Temperatur bei unserer eben besprochenen Methode als bei den übrigen.

Wird der Kopf des Thieres ausgestreckt, so kann selbst die bis zum Tode gehende Abkühlung nicht verhindert werden und es nähert sich in diesem Falle der Verlauf der Abkühlung dem auf dem Czermak'schen Tisch erhaltenen. Der Umstand, dass bei derselben Abkühlungsfläche die Abkühlung allein durch die Fixirung des Kopfes um ein Bedeutendes beschleunigt wird, spricht dafür, dass der Grund der normalen Abkühlung wirklich in der gezwungenen Muskelruhe zu suchen sei.

In einem Falle, wo das Thier so fixirt war, dass der Kopf frei blieb, liess ich das Thier durch dreimal 24 Stunden hindurch auf

1) Der Mittelwerth der Minimal- und der darauf folgenden Maximaltemperatur.

dem Kaninchenbrett im fixirten Zustande; das Thier fand sich alsbald in seine neue Lage, ass und trank und am zweiten und dritten Tag stieg dessen Mastdarmtemperatur bei eben derselben Zimmertemperatur wieder zur normalen Temperatur hinauf.

Zur richtigen Bestimmung der Mastdarmtemperatur muss auch bei dieser Methode das Stadium der Abkühlung genau in Betracht gezogen werden. Es wäre am besten, bei den verschiedenen Experimenten das zweite Stadium der Abkühlung abzuwarten, da in demselben die Temperatur Stunden, ja sogar Tage lang so ziemlich constant bleibt, und umsomehr wäre es angezeigt, dieses Stadium abzuwarten, da dasselbe nicht sehr lange Zeit, im Durchschnitt 42 Minuten nach der Fixirung eintritt. Wenn wir gleich nach der Fixirung das Experiment machen, so können wir den aus den oben genannten 6 Experimenten erlangten mittleren Verlauf der Abkühlung als Richtschnur nehmen; mit dem hier gefundenen Wärmequotienten und mit der Abkühlungszeit können wir auf die schon oben erwähnte Art die gehörigen Correctionen machen.

7) Als Vortheil dieser Methode könnte noch erwähnt werden, dass dieser Apparat compendiös sei und, wie ich aus Erfahrung sagen kann, zu Vivisectionen am Kopfe, Halse, an der Brust, an der Wirbelsäule sehr bequem, besonders wenn das auf drei Füssen stehende auf- und abschiebbare Gestell angewendet wird; endlich ist auch die Herstellung desselben verhältnissmässig billig genug.

Der Nachtheil dieses Apparates besteht bisher noch darin, dass er zu Vivisectionen am Bauche und am Schenkel nicht so bequem ist, wie der Czermak'sche Tisch; durch spätere Modificationen kann aber diesem schon abgeholfen werden.

Damit bei den physiologischen, pathologischen und pharmakologischen Experimenten zuverlässigere Mastdarmtemperaturdata als bisher erhalten werden und damit dieselben als Grundlage zu Vergleichungen dienen können, so muss meiner Ansicht nach, auf Grund des oben Erwähnten, bei der Mastdarmtemperaturmessung an Kaninchen folgendes Verfahren zu allgemeiner Anerkennung gelangen.

I. Immer messe man die Temperatur in der Beckenhöhle in der Höhe des Promontorium, ausgenommen es erfordert irgend ein Experiment ausdrücklich eine andere Stelle zur Temperaturmessung; dass der Thermometer in der Höhe des Promontorium angelangt ist, zeigt uns dessen plötzliches Steckenbleiben an bei der Einführung desselben in den Mastdarm des in natürlicher Stellung gehaltenen Beckens.

II. Immer geschehe die Einführung des Thermometers in den Mastdarm nach einer constanten Methode:

a) Und zwar bei der Bestimmung blos einzelner Temperaturdaten am freien Thiere. Damit jede Misshandlung vermieden werde, so möge man schon im Voraus nach der schon oben besprochenen Methode die Augen bedecken und das Becken bei ausgestreckten Hinterextremitäten in der Hand festhalten oder man kann auch nach Manassein die Hinterextremitäten durch eine 2—3 mal um dieselben herum geführte Binde an das Becken fixiren.

b) Soll die Temperatur durch längere Zeit hindurch in kurzen Zwischenpausen bestimmt werden, so muss das Becken des Thieres in natürlicher Lage nach der oben bekannt gegebenen Fixirungsmethode fixirt werden.

III. In den Berichten über die Mastdarmtemperatur muss immer auch folgendes mit berichtet sein:

a) Wie tief wurde der Thermometer in den Mastdarm eingeführt?

b) Auf welche Art geschah die Temperaturmessung?

c) Wie viel Zeit verging von dem Momente an, wo das Thier in Ruhe versetzt oder fixirt wurde, bis zu dem Moment, wo der erste Temperaturbefund abgelesen wurde? Wir müssen dieses wissen, um uns orientiren zu können in Bezug auf die Stadien der normalen Abkühlung, und damit im Falle die Ablesungszeit eine verschiedene ist, mit Hilfe der oben erwähnten Wärmequotienten die anfängliche Temperatur annäherungsweise berechnet werden könne. Ohne diese Correctionen kann man auch bei Berücksichtigung der obigen Maassregeln doch kaum zuverlässige Tabellen und graphische Curven zusammenstellen über den Verlauf der Temperatur während des Experimentes.

IV. Selbstverständlich sind die thermometrischen Zahlen immer auf den Normalthermometer zu berechnen; die Temperatur der Umgebung, das Gewicht des Thieres u. s. w. muss auch bestimmt werden.

XXI.

Zur Abwehr.

Die neuerdings von Ed. Petri publicirte, unter Leitung von Prof. Luchsinger in Bern gearbeitete Inaugural-Dissertation („Beitrag zur Lehre von den Hemmungsapparaten des Herzens [1])" bringt unter Anderem auch einige mit dem Apomorphin am Froschherzen angestellten Versuche, als deren Resultat verkündet wird, dass das Apomorphin, weil es den Muscarin-Stillstand aufhebt, den Hemmungsapparat des Herzens lähmen muss. Daran schliesst der Verf. folgende Bemerkung:

„Vor Kurzem hat Harnack (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. V. 1876. S. 419) allerdings Versuche mitgetheilt, die geradezu eine bessere Wirkung des Muscarin am apomorphinisirten Herzen erschliessen lassen könnten. Unsere directen, solchem Schlusse völlig widersprechenden Versuche machen damit eine Revision der bezüglichen Angaben Harnack's dringend nothwendig."

Aus diesen Worten ergibt sich eine so crasse Unkenntniss und ein so völliges Missverstehen der Sache, dass ich es, so unwichtig auch ein solcher Ausspruch in einer Inaugural-Dissertation erscheinen mag, doch für geboten halte nicht mit Stillschweigen darüber wegzugehen.

Das obige Citat (aus der von Witkowski und mir publicirten Abhandlung über das Physostigmin) bezieht sich auf diejenige Versuchsanordnung, durch welche wir zu beweisen suchten, dass das Physostigmin direct erregend auf den Herzmuskel wirkt und eben dadurch den Muscarinstillstand aufhebt. Von einer Beziehung der Apomorphin- zur Muscarinwirkung ist dabei überhaupt gar nicht die Rede. Bei diesem Versuche wird der Muscarinstillstand zuvor durch Physostigmin aufgehoben und dann um die Physostigminwirkung zu paralysiren ein Muskel-lähmendes Gift (Apomorphin oder Kupferdoppelsalz) applicirt, worauf der Muscarinstillstand wieder für eine gewisse Zeitdauer eintritt. Der Versuch ist nicht ganz leicht und gelingt nicht immer, weil es dabei auf die Dosirungsverhältnisse und Anderes wesentlich ankommt: am Meisten Aussicht für das Ge-

1) Bern 1880.

lingen gewährt noch die Anwendung des Kupferdoppelsalzes, weil dieses die Muskellähmung am schnellsten eintreten lässt. Uebrigens ist mir das Gelingen des Versuchs bereits von verschiedenen Seiten bestätigt worden.

Aus dieser Versuchsanordnung soll also nach Herrn Petri „eine bessere Wirkung des Muscarins am apomorphinisirten Herzen" erschlossen werden können, und deshalb unsere Angaben der Revision dringend bedürftig sein!!

Ich glaube bei diesem Anlass darauf hinweisen zu müssen, wie gefährlich es für unsere Wissenschaft ist, wenn Leute, denen jede Einsicht in diese complicirten und schwierigen Fragen abgeht, auf Grund einiger oberflächlichen Erstlingsversuche für sich das Recht ableiten wollen in der Sache mitzusprechen und über die durch mühsame Arbeit Anderer gewonnenen Resultate abzuurtheilen. Die Wissenschaft ist durch derartige unreife Producte schon genug geschädigt worden, und es gebührt darauf ein energischer Protest.

Im Uebrigen will ich eine Kritik der Dissertation des Herrn Petri Anderen überlassen: dass die Aufhebung des Muscarinstillstandes durch irgend eine Substanz nicht ohne Weiteres beweist, dass jene Substanz den Hemmungsapparat des Herzens lähmt, braucht wohl nicht erst besonders bemerkt zu werden.

Halle a. d. S., im Januar 1881.

Prof. Dr. Erich Harnack.

XXII.

Der Bacillus des Abdominaltyphus und der typhöse Process.

Von

Prof. E. Klebs.

(Hierzu Tafel IV, V und VI.)

Nachdem ich in kurzgefasster Mittheilung die Resultate unserer am hiesigen Institut gewonnenen Erfahrungen über die Organismen des Ileotyphus niedergelegt hatte, erschien die Arbeit von Eberth (Virchow's Archiv. Bd. 81. S. 58 [1]) über denselben Gegenstand. Trotz mancher Differenzen im Einzelnen erweisen sich doch beide Untersuchungsreihen, welche gänzlich unabhängig von einander ausgeführt waren, nicht allein als nicht widersprechend, sondern im Gegentheil einander wesentlich unterstützend und ergänzend. Zum Belege dessen gebe ich die beifolgenden Abbildungen mit erläuterndem Texte, welche nur einen Theil der im Verlaufe unserer mehrere Jahre dauernden Untersuchungen sich ansammelnden Zeichnungen enthalten. Erst nachdem der immer wiederholte, gleiche Befund uns einige Gewissheit verschafft hatte, dass es sich nicht mehr um einen zufälligen Nebenbefund handele, haben wir es gewagt, mit diesen histologischen Beobachtungen an die Oeffentlichkeit zu treten. Mittlerweile ist mir auch der experimentelle Beweis, dass diese Organismen die Träger oder Erzeuger des Typhusgiftes sind, gelungen, so dass ich nunmehr die Frage nach der eigentlichen Ursache des Typhus soweit als abgeschlossen betrachten darf, als sich dieselbe auf die Natur des typhösen Virus bezieht.

---

1) Da Eberth angibt, die ersten Demonstrationen seiner Befunde im November 1879 gemacht zu haben, so bleibe nicht unerwähnt, dass, wie unser Ausweis von Fällen zeigt (Dieses Archiv. Bd. XII. S. 234), der erste hier angeführte Fall vom 2. Februar 1879 den vollen Befund ergab, während die Arbeiten von Eppinger über die Larynxveränderung schon im Jahre 1878 vollendet waren.

I. Verbreitung der im Körper von Typhuskranken vorkommenden Bacillen.

Indem ich die früheren Arbeiten über Organismen bei Ileotyphus übergehe, welche bei Eberth (a. a. O.) einzeln angeführt, ausschliesslich Befunde von Mikrokokken aufzuweisen hatten, habe ich nur nöthig, die Befunde dieses Forschers und diejenigen des prager Instituts miteinander zu vergleichen, welche beiden Beobachtungsreihen in dem Resultate übereinstimmen, dass in zahlreichen Fällen von Abdominaltyphus fadenartige Bildungen gefunden werden, welche durch Sporenbildungen in ihrem Innern der Gruppe Bacillus (Ferd. Cohn) unbedingt müssen angereiht werden.

Nur nach zwei Richtungen bestehen Differenzen zwischen unseren beiderseitigen Befunden, welche indess, namentlich nachdem ich die Gelegenheit gefunden hatte, die betreffenden Präparate zu vergleichen, leicht erklärlich erscheinen und ohne Schwierigkeit auf ihre Ursachen zurückgeführt werden können. Die eine dieser Differenzen beruht darin, dass Eberth nur kurze, dicke, an ihren Enden abgerundete Stäbchen gesehen und abgebildet hat, welche zum Theil 1—3 runde kleine Sporen enthalten (a. a. O. Taf. IV), während, wie unsere Mittheilungen darthun, an gewissen Localitäten (Kehlkopf, Darm) gar nicht selten längere, zum Theil gegliederte, zum Theil aber auch ungegliederte Fäden vorkommen, welche dichtgedrängte Züge bilden oder gar als ein engmaschiges Filzwerk ganze Gewebsabschnitte durchsetzen.

Die zweite Differenz besteht darin, dass Eberth eine Reihe von Fällen anführt, in denen keine Bacillen gefunden wurden. Er glaubt, diese letzteren Fälle, trotzdem 11 negative 12 positiven gegenüberstehen, dennoch nicht gegen die Schlussfolgerung der specifischen Natur der von ihm gefundenen Bacillen verwerthen zu dürfen, da diese letzteren sehr wesentliche, theils morphologische, theils die Färbungsfähigkeit betreffende Differenzen aufweisen gegenüber Fäulniss- und anderen Bakterien, welche als zufällige Verunreinigungen sich im Körper mancher Typhuskranken möchten entwickelt haben. Da ausserdem die Zahl der Krankheitstage der bacillusfreien Fälle eine grössere ist, als diejenige der Fälle, in denen Bacillen gefunden wurden, so nimmt er an, dass die Zahl der letzteren mit der längeren Dauer der Krankheit abnimmt. Er erkennt übrigens auch die Schwierigkeit des Nachweises vereinzelter Bacillen in den Organen an.

Obwohl ich mich diesen, sowie allen übrigen von Eberth in

der citirten Arbeit gegebenen Auseinandersetzungen und Deductionen bereitwilligst im Allgemeinen [1]) anschliesse, so muss ich andererseits es doch für wünschenswerth finden, noch immer zwingendere Beweise für die Bedeutung dieser Bacillen als Krankheitserreger des Typhus abdominalis zu gewinnen. Zum grossen Theil sind dieselben in den Arbeiten meines Institutes gegeben, welche mit denjenigen von W. Fischl [2]) beginnen, während Eppinger [3]) und ich selbst die weiteren Ergänzungen geliefert haben.

Sicherlich ist zuzugeben, dass so lange als die Reproduction des Krankheitsprocesses durch Uebertragung der rein gezüchteten pathogenen Organismen noch nicht in vorwurfsfreier Weise gelungen ist, der genetische Zusammenhang zwischen Krankheitserreger und Krankheit nur dann angenommen werden darf, wenn eine vollkommene Constanz des Nebeneinandervorkommens beider Phänomene stattfindet, wenn es sich nachweisen lässt, dass in zahlreichen untersuchten Fällen in der That immer dieselben Organismen vorhanden sind.

Die Ursache, welche es bewirkt haben mag, dass sowohl Fischl, wie Eberth, beide von der Voraussetzung der Wahrscheinlichkeit eines mycotischen Ursprungs des Abdominaltyphus ausgehend, beide sorgfältige Histologen, letzterer sogar ein im höchsten Maasse auf diesem Gebiete bewanderter Forscher dennoch keine ganz übereinstimmenden, sowie nicht durchweg positive Resultate erzielten, kann ebensowohl in der Schwierigkeit des Nachweises isolirter Formen kleinster Organismen, als auch in der thatsächlichen localen Abwesenheit dieser Organismen in den untersuchten Organen gesucht werden.

Wenn wir auch an jenem Gesetz des constanten Nebeneinandervorkommens von Krankheit und Krankheitserregern principiell festhalten müssen, so wird durch dasselbe keineswegs auch die Constanz des Vorkommens der Organismen in jedem einzelnen Organ und zu jeder Zeit der Krankheit bedingt. Vielmehr müssen wir nothgedrungen voraussetzen, dass namentlich bei etwas langsamer sich entwickelnden Organismen ein sehr rasches Fortschreiten der-

1) Bedenken muss nur die geringe Zeitdifferenz erregen, welche zwischen dem jüngsten der Bacillen-freien und Bacillen-haltigen Fälle besteht, indem zwischen 13 und 30 Tagen Dauer 10 F. solche aufweisen, 8—9 sie vermissen liessen.

2) Fischl, W., Prag. med. Wochenschr. 1878 und Beitr. z. path. Anat. II. 1880 (Prag, Dominicus).

3) Eppinger, H., Prof., Path. An. des Larynx u. der Trachea. Klebs' Handb. d. path. Anat. 7. Liefg. S. 71 ff. 1880. Berlin, A. Hirschwald.

selben in irgend einer Form von Organ zu Organ gar nicht stattfinden wird.

Die beiden genannten Untersucher haben auch der Durchforschung derjenigen Organe ihre Hauptaufmerksamkeit gewidmet, welche als secundär erkrankte zu bezeichnen sind; woraus ich persönlich um so weniger einen Vorwurf zu erheben im Stande bin, als ich selbst, wenigstens bei Fischl einigermassen zu der Annahme dieses Verfahrens beigetragen habe und so in der Lage bin, die Gründe darzulegen, welche es mir wenigstens rathsam erscheinen liessen, fürs Erste von der Haupterkrankungsstätte, dem Darm, abzusehen. In erster Linie bildete hierfür die eine der wahrscheinlicher Weise möglichen Importationsarten der Typhuskeime den Beweggrund, für welche ich an meinem eigenen Leibe glaube ein überzeugendes Beispiel gewonnen zu haben, diejenige durch Inhalation derselben.[1]) Es liess sich daher wohl vorstellen, wie dieses auch Fischl ausführt, dass, indem die Typhuskeime zunächst in die Lunge eindringen, sie von hier aus in die Darmfollikel in gleicher Weise mittelst des arteriellen Blutstromes eindringen, wie in die übrigen lymphatischen Apparate und in die Milz. Die Thatsache, dass die Entwicklung der anatomischen Veränderung in den Peyer'schen Plaques gewöhnlich weiter fortgeschritten ist, als in den Mesenterial- oder gar in den übrigen Lymphdrüsen, konnte die Erwägung dieser Verbreitungsart nicht von vorneherein als eine unzulässige erscheinen lassen, da einerseits die stärkere Proliferation der Zellen in den Peyer'schen Plaques von den besonderen anatomischen und physiologischen Verhältnissen dieser Organe, so u. A. der häufigeren und mächtigeren Reizung derselben durch resorbirte Ingesta des Darmes abhängen konnte, andererseits aber auch thatsächlich Fälle existiren, die in Prag sogar in manchen Epidemien überaus zahlreich[2]) vorkamen, in denen die Darmaffection schwach, diejenige der Lungen dagegen in hervorragendster Weise entwickelt ist.

1) Der von Fischl gegebenen Erzählung dieser Beobachtung will ich nur noch hinzufügen, dass ich, soeben von einem längeren Aufenthalt in typhusfreier Gegend zurückgekehrt, bei Besichtigung der Präparate eines eben secirten Typhus mich über den Sectionstisch beugte und dabei von einem starken Luftstrom getroffen wurde, welcher aus dem Abflussrohr des Sectionstisches aufstieg. Seit dieser Zeit glaube ich solche offene, in Kanälen oder irgendwie ausserhalb des Hauses die flüssigen Abfälle von den Sectionstischen ableitenden Röhren gänzlich verwerfen zu sollen und ziehe das alte System der Kübel vor, welche Desinfection und Sortirung des Inhalts gestatten.

2) In 43 pCt. gegen 24 pCt., wie sie Hoffmann in Basel beobachtete. S. bei Fischl (a. a. O. S. 40).

Es kommt noch hinzu, dass die Untersuchung der Darmveränderungen auf Pilze bedenklicher erschien wegen einer möglichen Vermischung mit anderen, zufällig in den Darm gelangten Pilze, Fäulnissfermenten u. s. w.; sowie dieselbe auch nicht in jedem Falle, bei bestehenden Geschwüren, an dem intacten Organ vorgenommen werden konnte.

Man wird mir zugestehen, dass diese Deductionen nicht als irrationell oder unberechtigt bezeichnet werden können, wenn sie sich auch später als hinfällig erwiesen haben. Auch Eberth dürfte wohl in Folge ähnlicher Ueberlegungen zu der gleichfalls von ihm geübten Bevorzugung der Lymphdrüsen und Milz gelangt sein.

Bei dem Ileotyphus zeigt sich nun in noch hervorragenderer Weise, als bei anderen Schistomycosen ein inniger Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Bacillen in dem einzelnen Organ und den geweblichen Veränderungen in demselben, wie dieses schon in der kurzen Anzeige der schistomycetischen Befunde bei Typhus abdominalis ausgesprochen wurde (dieses Archiv Bd. XII. S. 233). Bei der Wichtigkeit der Sache ist es nothwendig diesen Punkt etwas ausführlicher zu besprechen.

Nach unseren in Prag gemachten Erfahrungen, welche jetzt schon viel zahlreicher sind, als die ersten, bis zum Februar 1880 reichenden Mittheilungen, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass in jedem typhösen Plaque des Darmes, so lange der Process in progressiver Entwicklung sich befindet, die Bacillen vorhanden sind, dass hier also ihr Vorkommen mit derjenigen Constanz stattfindet, welche für den Beweis ihrer genetischen Bedeutung erforderlich ist. Es gehen demnach in diesem Organ die Spaltpilzentwicklung und Gewebsveränderung einander vollkommen parallel und muss die Darmschleimhaut demnach, in Uebereinstimmung mit der klinischen Auffassung, als der eigentliche Herd und Ausgangspunkt aller weiteren Erkrankungen bezeichnet werden.

Allerdings gibt es Fälle, welche diesem Satze zu widersprechen scheinen, bei näherer Betrachtung indess eher Bestätigungen derselben liefern. So habe ich einen solchen in den letzten Tagen beobachtet und schalte denselben hier kurz ein.

Am 14. Januar d. J. kam ein Mann (J. Wlasák) zur Section, welcher angeblich 14 Tage krank war, aber bei seinem Eintritt in die Klinik angegeben hatte, schon 2 Wochen vor dieser Zeit sich unwohl gefühlt zu haben. Es fanden sich in der Leiche neben einer sehr bedeutenden Milzschwellung weit vorgeschrittene lobuläre Hepatisationen der unteren Lungenlappen, die namentlich rechts zu grösse-

ren Infiltraten zusammengeflossen waren und sich, wie dies bei unseren Typhen am häufigsten vorkommt in umfänglichen collabirten Parthien der Lunge entwickelt hatten (mycotischer Collaps oder Splenisation). Im Darm dagegen fanden sich nur scharf umschriebene gleichmässige Schwellungen der unteren Plaques von ziemlich schlaffer Beschaffenheit, mässiger Höhe und röthlicher Farbe. Die Infiltration erstreckte sich über die Grenzen der folliculären Gebilde heraus, was namentlich an einzelnen geschwellten Solitärfollikeln gut erkennbar war, eines der besten Zeichen der typhösen Darmschwellung, auf welches Friedreich aufmerksam gemacht hat. Dagegen fehlte allerdings jene diffuse Schwellung der Schleimhaut über der Klappe, welche bei einem frischen, erst 14 Tage alten Typhus stets vorhanden ist, wie auch die grauliche Beschaffenheit der Infiltration, oder eigentlich des ganzen Dünndarms in seinen unteren Abschnitten.

Der gänzliche Mangel an Ulcerationen, die geringe aber gleichmässige Schwellung der Plaques, auch die bedeutende Milzschwellung liessen bei oberflächlicher Betrachtung die Möglichkeit zu, dass der klinischen Angabe einer 14tägigen Dauer der Krankheit gegenüber der persönlichen Behauptung vierwöchentlicher Erkrankung ein grösseres Gewicht beigelegt werden müsse. Die anatomische Untersuchung der Plaques zeigte aber in der That nur ein sehr spärliches, vereinzeltes Vorkommen von Bacillen in dem Gewebe derselben, dagegen eine massenhafte Einlagerung von Fettkörnchen, so dass an der regressiven Entwicklung dieser Veränderung nicht wohl gezweifelt werden kann.

Es lässt sich aus diesen und ähnlichen, sehr zahlreichen Beobachtungen der Satz ableiten, dass die Bacillenentwicklung in der Darmschleimhaut in etwa 14 Tagen ihren Höhepunkt erreicht, und sich dann sofort zurückbildet, nachdem entweder Nekrose, also Ulceration eingeleitet ist, oder auch ohne diese letztere, indem die massenhaft angehäuften Zellenmassen fettig degeneriren.

Alle weiteren Störungen, welche klinisch sich geltend machen und den Verlauf des Abdominaltyphus oft so bedeutend verlängern, hängen dagegen, wie noch des Weiteren auseinandergesetzt werden soll, von typhösen, d. h. bacillären Recidiven entweder im Darm oder in anderen Organen ab.

Wenn man diese Verhältnisse in Betracht zieht, wird man zugeben, dass die Frage nach dem Vorkommen der Bacillen bei Abdominaltyphus nur im Zusammenhange mit dem klinischen Verlauf richtig beurtheilt werden kann und dass es nothwendig ist, jeden

einzelnen Fall in dieser Richtung zu prüfen. Eine Durchschnittsstatistik, welche die Frage der Recidive gar nicht berücksichtigt, dürfte nur sehr geringen Werth besitzen zur Entscheidung der eigentlichen Aufgabe, der Aufklärung der genetischen Beziehung des Bacillus typhosus.

Die Annahme, dass unter Umständen die Keime der Typhusbacillen durch den Luftstrom dem Körper zugeführt werden, widerspricht keineswegs diesem Grundsatze von der primären Natur der Darmerkrankung; denn es muss natürlich auch von solchen eingeathmeten Sporen eine nicht unbedeutende Menge, welche an der feuchten Oberfläche der Nasen-, Mund- und Rachenhöhle haften bleiben, mit dem verschluckten Speichel in den Magen und von dort in den Darm gelangen. Bei dieser Art der Infection wird es indessen voraussichtlich häufiger, als bei derjenigen durch Substanzen, welche der Nahrung oder dem Getränk beigemiseht waren, zu frühzeitiger Betheiligung der Lunge kommen.

Alle übrigen Organveränderungen im Typhus abdominalis, auch diejenige der Milz müssen als entstanden durch secundäre Verbreitung der Typhusbacillen oder ihrer Keime aufgefasst werden; höchstens die Lungenaffection kann vielleicht, in einzelnen Epidemien, derjenigen des Darms parallel gehen.

Es ist hiermit so manche klinisch beobachtete Thatsache in völliger Uebereinstimmung; so möchte ich darauf hinweisen, dass auch in den in letzter Zeit häufiger erwähnten schweren Fällen von Ileotyphus, welche nur mit sehr geringem Fieber verlaufen (Strube, Fräntzel, Ztschr. f. kl. Med. II. 2), äusserst ausgebreitete und mächtig entwickelte Darmveränderungen gewöhnlich vorhanden sind; überhaupt halte ich es für wahrscheinlich, dass die durch die Implantation des Typhusbacillus hervorgerufenen Schwellungen der Peyer'schen Plaques in der Regel eine Zeit lang bestehen können, ohne dass sich febrile Zustände oder nervöse Störungen entwickeln; diese letzteren dürften erst dann eintreten, wenn eine Verbreitung von Bacilluskeimen vom Darm aus stattfindet.

Dasselbe ist der Fall mit den übrigen secundären Organveränderungen. Unter diesen ist die Milzschwellung bekanntlich die constanteste, allein auch sie kann fehlen selbst während mehrwöchentlicher Dauer der Krankheit. Auch hiefür liefert Fräntzel nach den von Friedländer gemachten Sectionen seiner afebrilen Typhusfälle bemerkenswerthe Belege [1]). Ein solcher 4 Wochen alter, noch

1) In einem Punkte muss ich ihm indess widersprechen, nämlich seiner Annahme, dass Erschöpfungszustände (Strapazen, vorhergehende Krankheiten) die

immer afebriler, schwerer Fall befindet sich gegenwärtig auf der Abtheilung meines Collegen Jaksch.

Unter welchen Umständen nun diese Verbreitung der Keime von dem Darme aus stattfindet, ist bis jetzt noch keineswegs sicher gestellt. Die Intensität der localen Erkrankung oder die Ulceration können hierfür nicht allein entscheidend sein, denn sie kommen bei afebrilen und febrilen Fällen, bei solchen mit und ohne Complicationen oder secundären Veränderungen in anderen Organen vor. Es müssen deshalb hierfür gewisse Eigenthümlichkeiten der Pilzwucherungen in den Plaques maassgebend sein, welche nur durch sorgfältige Vergleichung dieser Veränderungen in Fällen von verschiedenartigem Verlauf festgestellt werden können. Ich bin noch nicht in der Lage, hierzu vollständig abschliessende Beiträge zu liefern, da mir genauere klinische Beobachtungen der anatomisch untersuchten Fälle nicht zu Gebote standen. Indess lässt sich annehmen, dass eine massenhafte, in der Zeiteinheit eine dichtere Erfüllung der Blutmasse mit Bacillenkeimen setzende Verbreitung derselben nur durch directes Eindringen in die Blutmasse oder auch durch ein solches in den Peritonealraum stattfinden kann. Wir werden in der That sehen, dass die schwersten Fälle solche sind, in denen die Bacillen den Inhalt von Blutgefässen bilden, Fälle in denen gewöhnlich hämorrhagische, zum Theil nachweislich durch Weiterverbreitung der Bacillen im Gefässsystem bedingte Zustände vorhanden sind.

Was endlich die secundäre Ansiedlung der Bacillen in solchen Organen betrifft, welchen sie nur durch den Blutstrom zugeführt sein können, so begegnen wir auch hier einer Bestätigung der directen, die locale Functionsstörung bedingenden Einwirkung derselben, denn unsere bisherige Erfahrung hat auf das entschiedenste gezeigt, dass, wenn eine auffallend hochgradige Störung in einem solchen Organ stattfindet, man auch mit Sicherheit darauf rechnen kann, in dem-

---

Ursache dieses Fiebermangels seien. Mag dies auch u. A. in seinem Fall eines Phthisikers zugegeben werden, so kommen doch auch bei den durch furchtbare Strapazen herabgekommenen Individuen Typhen vor, die sich unter Umständen gerade durch sehr heftiges Fieber auszeichnen. So verhielt es sich u. A. mit den Ileotyphen, welche im Anfange des Jahres 1871 in der auf schweizerisches Gebiet übergetretenen französischen Armee herrschten, wie ich Gelegenheit hatte in dem von mir geleiteten Barackenlazareth in Weyermanshaus bei Bern zu beobachten. Schwere nervöse und Lungen-Affectionen bestanden hier neben sehr hohem Fieber, welches durch die Kaltwasserbehandlung nur sehr unvollständig in Schranken gehalten werden konnte. Ich möchte annehmen, dass die Höhe der Fiebererscheinungen im Wesentlichen dem Grade entspricht, in welchem die Invasion der Bacillus-Sporen in die Blutbahn erfolgt.

selben die massenhafteste Anhäufung von Bacillen vorzufinden. Die Voraussetzung dieses schon an und für sich wahrscheinlichen Verhaltens führte uns zu dem ersten Nachweise der Typhusbacillen in einem secundär erkrankten inneren Organ, dem Gehirn, so dass also auch in dieser Beziehung die örtliche Verbreitung der Bacillen und die Krankheitserscheinungen, die letzteren wenigstens in ihren Anfängen, sich decken; es ist natürlich begreiflich, dass die der localen Bacillenansiedlung nicht selten folgenden Zellanhäufungen und Exsudationen in einem Organe wieder eine andere Reihe von functionellen Störungen herbeiführen können, als diejenigen sind, welche der ersten Ansiedlung der Bacillen folgen.

So lassen unsere Befunde vermuthen, dass die ersten schweren nervösen Symptome, die Benommenheit des Kopfes, der Sopor, die Delirien u. s. w., kurz der ganze sog. Status typhosus wesentlich der Entwicklung der Bacillen in den Hohlräumen der Pia mater ihren Ursprung verdanken. Der folgende, leider nur unvollständig aufgezeichnete Fall mag dies erläutern.

Tichy, Johann, 16 J. alt, Schlosser, III. int. Abth. Pat. wurde in bewusstlosem Zustande eingebracht, fieberte und starb bald, bevor eine bestimmte Diagnose sich feststellen liess, nach 10tägiger Krankheitsdauer. Die Section, No. 587, am 11. Juni 1879 vorgenommen, ergab Folgendes: Auf der Haut Petechien; Lungen gross, blutreich, durch Luft stark ausgedehnt; Herzfleisch kräftig entwickelt, von guter Farbe; im Darm geringe markige Schwellung der Plaques, im Dickdarm Infiltration einzelner Solitärfollikel mit stellenweise eben beginnender Nekrose; die Milz sehr gross, frisch geschwellt: 13 Ctm. lang, 6 breit, weich, brüchig, blutreich; starke parenchymatöse Entartung der Nieren. Das Gehirn derb, blutreich, namentlich die Rinde, die Pia mater besonders in der Scheitelgegend hochgradig ödematös, sehr blutreich, von frischen Hämorrhagien durchsetzt, namentlich an den Vorderlappen, an der Hirnbasis um die Sylvi'schen Gruben.

Nach Angabe der Aerzte hat die Krankheit 10 Tage gedauert, während 5 Tagen sei Fieber vorhanden gewesen, dessen Verlauf einen typhösen Process vermuthen liess, während 4 Tagen dagegen fehlte die Temperatursteigerung, an einem Tage subnormale Temperatur. Dagegen traten Erscheinungen von Meningitis auf, Bewusstlosigkeit, Nackencontractur, Strabismus divergens. Der Tod erfolgte plötzlich durch Lungenödem.

Die tiefe Benommenheit, welche hier während des Lebens vorhanden gewesen war neben sehr geringer Darmaffection, aber bedeutender Milzschwellung liess vermuthen, dass sich in diesem Falle palpable Veränderungen in dem Gehirn oder seinen Häuten finden würden und wurde deshalb die mikroskopische Untersuchung der Pia mater

vorgenommen. Diese ergab daselbst eine enorme Masse von Stäbchen und Fäden, welche in der sonst gänzlich unveränderten Pia mater die seröse Flüssigkeit ihrer Hohlräume enthielt. Die Abbildung Fig. 7, Taf. VI wurde nach einem frisch angefertigten Glycerin-Essigsäurepräparat angefertigt. Vergleichende Untersuchung einer Anzahl nichttyphöser Fälle mit Oedem der Pia mater ergab das Fehlen eines analogen Befundes in diesen. Da nun ein schon ziemlich hochgradiges Oedem der zarten Meningen ohne schwere Gehirnerscheinungen bekanntermaassen nicht gerade selten vorkommt, so muss wohl angenommen werden, dass gerade die reichliche Entwicklung dieser Organismen in der Pia, vielleicht auch in der Gehirnsubstanz, wo sie schwerer nachgewiesen werden können, als Ursache der tiefen Depression der Gehirnfunctionen angesehen werden muss. Wir können dabei weniger an eine mechanische Einwirkung dieser Organismen denken, da hierzu die wenn auch zahlreiche Menge derselben wegen ihrer dispergirten Vertheilung in der ödematösen Flüssigkeit schwerlich genügen dürfte. Eher dürften in diesem Falle Zersetzungsproducte in Betracht kommen, welche bei der reicheren Entwicklung der Organismen in loco entstehen und vorzugsweise auf die benachbarten nervösen Apparate einwirken.

Uebrigens bedarf es wohl kaum der besonderen Hervorhebung, dass man nicht erwarten darf, so reichliche mycotische Processe in allen Fällen typhöser Somnolenz anzutreffen, da die Ursachen dieses Symptoms mannigfaltige sein können und unter Anderem die gleiche narcotisirende Wirkung der mycotischen Zersetzungsproducte sich geltend machen muss, wenn genügend reichliche Mengen derselben mit dem circulirenden Blute dem nervösen Centralorgan zugeführt werden.

Ebenso verhält es sich mit der Lungenaffection, welche, wenn man von den embolischen Pneumonien der späteren Periode absieht, stets mit Oedem und Lungencollaps beginnt, meist in den unteren und hinteren Theilen der Lunge. Wir müssen ausdrücklich betonen, dass, wie uns vielfach wiederholte Erfahrungen bewiesen haben, diese Erscheinung keineswegs nur mit meteoristischer Auftreibung des Darms in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden kann, da sie auch in solchen Fällen vorkommt, in welchen die letztere gänzlich fehlt. Vielmehr hat dieselbe einen ganz ähnlichen Grund, wie die gleiche Erscheinung bei vielen Infectionskrankheiten, so bei Scharlach und Sepsis, bei denen ich die Entstehung näher habe verfolgen können. In frischen derartigen Fällen findet man in den collabirten, nur noch etwas seröse Flüssigkeit enthaltenden Alveolen zahl-

reiche Massen derjenigen Organismen, welche der besonderen Krankheitsform angehören, Mikrokokken bei Sepsis und Scharlach, bei Typhus abdom. dagegen Stäbchen und Fäden, welche denjenigen gleichen, die im Darm vorkommen. Einem solchen Fall ist die Abbildung Fig. 6, Taf. VI entnommen.

Swenka, Kath., 34 J. alt (S.-No. 685 vom 27. 6. 1879), hatte schon längere Zeit mit vollständiger Paralyse der unteren Extremitäten auf der II. int. Klinik gelegen und im Bette, wahrscheinlich von einer typhös erkrankten Nachbarin den Typhus acquirirte. Ihr Leiden soll vor 3 Jahren, angeblich nach einem Schlage, den sie auf den Kopf erhielt, entstanden sein, mit heftigem Kopfschmerz, Umfallen nach rechts und hinten, Parästhesien der linken Seite, endlich Sopor. Drei Tage vor dem Tode trat Fieber ein mit treppenförmig ansteigender Temperatur und Erscheinungen von Lungenödem. Als Ursache der Lähmung fand sich ein grosses Sarkom des l. Hinterlappens des Grosshirns. Die Darmdrüsen waren markig geschwellt, ebenso die Mesenterialdrüsen; weiche Milzschwellung, parenchymatöse Veränderung der Nieren. Herz sehr schlaff, Musculatur verfettet. Die Lungen blutreich, in den hinteren Partien collabirt, der r. Unterlappen von lobulären Hepatisationsherden durchsetzt.

In diesen wie in zahlreichen anderen Fällen ist es ersichtlich, dass die entzündlichen, gewöhnlich in der Form lobulärer Hepatisation sich darstellenden Veränderungen als weitere Folgezustände des mycotischen Collaps der Lungen zu bezeichnen sind.

Die Verbreitung der Bacillen in den typhösen Larynxgeschwüren, ihre erste Entstehung in der Schleimhaut und ihr Eindringen in den Knorpel sind von Eppinger a. a. O. so eingehend geschildert, dass es nicht nothwendig erscheint, hierauf zurückzukommen. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass in der Schleimhaut des Pharynx und Larynx, so lange dieselbe im Zustand sog. Katarrhs sich befindet, stärker secernirt, das Epithel abschilfert, das Schleimhautgewebe selbst cyanotisch erscheint, wahrscheinlich stets eine Wucherung von Bacillen stattfindet, welche von hier aus stetig dem Darm zugeführt werden, wenn man von den Befunden an der Leiche auf diejenigen während des Lebens schliessen darf. Doch müsste diese Frage weiterer Untersuchung im Leben unterzogen werden. Soweit meine Erfahrungen in dieser Beziehung reichen, erscheint es allerdings zweckmässig, dieser Affection eine grössere Aufmerksamkeit zuzuwenden und dieselbe entsprechend ihrer mycotischen Natur auch therapeutisch in Angriff zu nehmen. Ich glaube bezweifeln zu dürfen, dass das Feuchthalten der Mundhöhle genügt, um diesen Process und seine Folgen zu beseitigen und wende deshalb, wie ich glaube mit Vortheil, die Zerstäubung von Lösungen der Benzoate oder anderer

Antimycotica an. Ein solcher Fall, in dem sich dieses Verfahren besonders bewährte, soll weiter unten mitgetheilt werden.

Eine weitere Reihe von secundären Processen bei Typh. abd. sind hämorrhagische Vorgänge, von denen die einen bereits in früheren Stadien des Processes auftreten und ihm denselben perniciösen Charakter verleihen können, wie dies bei der Variola, dem Scharlach und wahrscheinlicherweise bei allen mycotischen Processen der Fall ist. Diese Formen treten entweder in mehr diffuser Weise auf, namentlich in der Pia mater und den serösen Häuten, oder in Gestalt capillärer Hämorrhagien, so namentlich im Herzen, in den Nieren, der Haut und den Schleimhäuten des Darmtractus und der Harnwege. In dem letzteren Fall ist der Nachweis der primären Verstopfung durch Pilzmassen unschwer zu führen, während die ausgebreiteten Hämorrhagien auf feinere Veränderungen der Gefässwandungen hinweisen, deren eigentliche Natur noch weiterer Feststellung bedarf.

Noch andere Hämorrhagien können als nekrotisirende bezeichnet werden, indem ausgebreitete Blutstase und rothe Thrombenbildung in den Venen dieselben einleitet und zu völliger Unterbrechung der Ernährung des Theils führt. Hierher gehören die von Eppinger (Klebs, Beitr. z. path. Anat. H. II. 1880) beschriebene hämorrhagische Nekrose der Vagina. Im männlichen Geschlecht kommen dieselben Formen an der entsprechenden Localität vor, machen aber mehr den Eindruck einer nekrotisirenden Posthitis. Die venöse Thrombose aber erstreckt sich über dieses Organ hinaus, so in einem Fall, dessen Präparate mir vorliegen (S.-No. 162 vom 15. X. 1876) über den untern Abschnitt der Harnblasenschleimhaut bis über die Ureterenmündungen hinaus. Die Oberfläche ist hier durchweg dunkel geröthet und mit einer Menge von rundlichen Höckern besetzt, die durch stärkere Blutansammlungen im Gewebe gebildet werden.

Für diese Formen, die schon in der 1. und 2. Woche des Typhus entstehen können, ist es uns noch nicht gelungen, den Nachweis der mycotischen Entstehung zu leisten. Keinesfalls sind sie den Thrombosen der Extremitätenvenen gleichzusetzen, die zu den musculären Affectionen in Beziehung stehen, oft sehr plötzlich eintreten, wenn die wachsartig degenerirten Muskeln zerreissen und einer späteren Zeit des Typhus angehören.

II. Morphologie des Bacillus typhosus.

Noch immer begegnet man nur zu häufig in der medicinischen Literatur der jüngsten Zeit solchen Aeusserungen, wie: die Spalt-

pilze, welche in Krankheiten vorkommen, unterscheiden sich zu wenig von einander, als dass man ihnen specifische Beziehungen zu bestimmten Krankheitsformen zuschreiben könnte, dieselben seien nicht oder nur unsicher von nicht organisirten Massen oder Gewebsbestandtheilen zu unterscheiden, ganz abgesehen von anderen, noch viel leichtsinnigeren und unkritischen Behauptungen, welche ein sonst tüchtiger, ja in vieler Beziehung sogar hervorragender Naturforscher, wie Carl Vogt, in feuilletonistischen Darstellungen über gewissenhafte und mühsame Arbeit seiner Landsleute sich auszugiessen erlaubt, während Alles, was von fremdem Stamme geleistet wird, als herrlich und gut dargestellt wird. Was derlei Aeusserungen betrifft, so muss man es bedauern, wenn ein solcher mit herrlichen Gaben begünstigter Forscher diese dazu benutzt, um ein gläubiges Laienpublicum irre zu führen, aber man kann es nicht ändern, wenn man nicht in dieselbe Arena geistreicher Spötterei sich begeben will, wo es an jubelndem Beifall so glorreicher That allerdings nicht fehlen wird; ob der Menschheit damit ein Nutzen geleistet und nicht vielleicht ein Schaden, der nach Tausenden von Menschenleben zu zählen ist, die dem durch so geistreiche und machtvolle Worte unterstützten medicinischen Nihilismus auch ferner noch zum Opfer fallen werden, darüber wird ein so geistreicher Mann schwerlich in Zweifel bleiben können, wenn ihm einmal in stiller Stunde der Gedanke kommen sollte, dass er sich wohl nicht im vollen Besitz aller zur Beherrschung dieser Frage nothwendigen Einsicht und Erfahrung befindet, wie ja schon die nunmehr allseitig anerkannte zoologische Thorheit, die Mikrocephalie als atavistische Bildung aufzufassen, die Gefahren darlegt, welche das Beschreiten ganz fremdartigen Gebietes auch in den Naturwissenschaften mit sich führt. Noch viel zu deutlich lebt mir in der Erinnerung der tiefe Eindruck der „Zoologischen Briefe", als dass ich anders als mit aufrichtigem Bedauern ihren einst von mir bewunderten Verfasser solche Scherze treiben sehe, deren Bedeutung allerdings nur dem Fachmann in ihrem vollen Umfange klar werden kann.

Was nun aber die Behauptung vieler jüngerer, tüchtiger, mit der Sache vollkommen vertrauter Forscher betrifft, welche Schwierigkeiten in der Differenzirung pathogener Schistomyceten finden, so vermag ich nur immer und immer wieder mein Erstaunen darüber auszudrücken und kann nicht umhin, in ganz bescheidener Weise die Erklärung dafür in einer nicht genügend intensiven Beschäftigung mit dem Gegenstande zu vermuthen. Mit grosser Ausdauer müssen hier erst die Schwierigkeiten des Objectes überwunden werden, um,

wenn dieses geschehen, als klein und unbedeutend zu erscheinen. Es bedarf also einer festen und tiefen Ueberzeugung, um so lange auszuharren, und es ist freilich leichter, nur oberflächlich die pathologischen Veränderungen kennen zu lernen, um „sich ein Urtheil zu bilden".

Ich fühle mich gedrungen, diese Bemerkungen gerade bei Gelegenheit der ausführlicheren Darstellung des Typhusbacillus und seines Vorkommens im menschlichen Körper zu wiederholen, weil die Entwicklung dieser Frage so recht die Schwierigkeiten des Anfangs derartiger Studien zeigt, welche erst der vollen Erkenntniss weichen. Wohl an keinem der dieses Gebiet berührenden und bisher Gegenstand der Discussion gewordenen Objecte hat sich in so auffälliger Weise der Erfolg bewährt, welcher der nicht nachlassenden Ausdauer selten versagt wird. Wahrlich nicht, dass uns und unseren Schülern und Freunden dies gelungen, erscheint mir erfreulich, sondern vielmehr, dass das Princip, welches unsere Arbeiten seit so langen Jahren geleitet hat, wieder eine neue, gerade durch diese Verhältnisse unanfechtbare Stütze erhalten hat und so Aussicht gewinnt, selbst trotz des Widerspruches hervorragendster Gelehrter in das Bewusstsein des Volkes einzudringen und jene Früchte zu tragen, welche die Wahrheit stets bringen muss, die hier aber höchst reeller Natur, Allen klar vor Augen treten müssen.

Wie viel ist schon gerade für die vorliegende Krankheit die parasitäre Theorie escomptirt worden und wieviel wurde andererseits versucht, auf rein experimentellem Wege der Entscheidung nahe zu treten, beides erfolglos: das erste, weil jede naturwissenschaftliche Theorie, welche nur auf einer Induction von allgemeinen Voraussetzungen auf specielle Fälle beruht, keine absolute Berechtigung hat, sondern nur als Grundlage weiterer Fragestellung benutzt werden darf, für diese allerdings von höchster Bedeutung und absoluter Unentbehrlichkeit ist.

Was aber das synthetische Experiment betrifft, so kann zwar an und für sich allerdings auf diesem Wege die Wahrheit gefunden werden, auch indem man keine anderen Hilfsmittel anwendet; indessen ist dieser Weg ein gefahrvoller, der leicht zum Irrthum führt, weil die Identificirung von Infectionskrankheiten bei dem Menschen und Thier überaus schwierig ist. Verschiedenheit der zoologischen Gattung, vielleicht selbst der Art und Rasse, wie die Erfahrungen von Chauveau über das verschiedene Verhalten der Schafrassen gegen Milzbrandbacillen zeigen, kann eine verschiedene Empfänglichkeit und einen verschiedenartigen Krankheitsverlauf bei der Einwirkung

der gleichen pathogenen Potenz veranlassen. Selbst die makroskopischen Befunde sind nicht völlig maassgebend, und nur die feinere Structur und Verbreitung der mikroskopischen Organismen kann hier die entscheidenden Merkmale liefern.

Aus diesem Grunde habe ich seit nunmehr ungefähr 16 Jahren stets gesucht die parasitäre Frage zunächst am natürlichsten Objecte, dem erkrankten Organ, zur Entscheidung zu bringen und mir scheint noch gegenwärtig, dass dieses der richtige Weg war. Die anfänglich vorhandenen Schwierigkeiten der Untersuchungsmethode sind beseitigt, ebenso Zweifel bezüglich zufälliger oder postmortaler Veränderung. Wir stehen einfachen anatomischen Thatsachen gegenüber, welche auch der der Theorie Widerwillige nicht mehr verleugnen kann. Die parasitären Befunde bei dem typhösen Processe sind nun von solcher Massenhaftigkeit, schliessen so sehr eine Täuschung in jeder Richtung aus, dass sie in dieser Beziehung die werthvollsten Beiträge zur Festigung der Theorie der Infectionskrankheiten liefern. Namentlich ist dieses der Fall mit den sogleich eingehender zu schildernden Spaltpilzentwicklungen im Typhusdarm, bei deren Anblick Eberth, welcher sie selbst früher übersehen hatte, sofort seinen Irrthum eingestand und zurücknahm, während er früher geglaubt, dass ich mich getäuscht hätte. Ich könnte auch viele andere Beobachter anführen für die thatsächliche Richtigkeit meiner Angaben, doch begnüge ich mich Ferd. Cohn zu nennen, dem ich meine Darmpräparate vorlegen konnte bei Gelegenheit eines Vortrags, den derselbe in Prag hielt.

Die typhöse Darmveränderung.

Zum richtigen Verständniss der Beziehungen zwischen der Schistomycose und der typhösen Gewebsveränderung ist es nothwendig, diejenigen Formen der letzteren zu ermitteln, welche einer frischen, progressiven Entwicklung des Processes angehören. Vor Allem muss hier hervorgehoben werden, dass es in dieser Beziehung nicht genügt, den Process vom Fieberanfang zu datiren, wie einestheils die oben berührten afebrilen schweren Fälle beweisen und es andererseits aus zahlreichen Erfahrungen am Leichentische hervorgeht, dass diese beiden Rechnungsweisen nicht mit einander übereinstimmen, indem entweder das Fieber später aufgetreten als der Darmprocess oder ein Recidiviren des letzteren locale Veränderungen hervorbringt, welche sonst nur ganz frischen Formen eigenthümlich sind.

Die noch immer viel verbreitete Anschauung, dass dieser Process in den folliculären Gebilden des Darmes zuerst sich entwickele, ist für das Anfangsstadium entschieden unrichtig. Friedreich hat

das Verdienst, zuerst auf die nie fehlende perifolliculäre Infiltration aufmerksam gemacht zu haben, aber man muss noch einen Schritt weiter gehen und sagen, dass diese letztere Veränderung wiederum nur das Residuum einer ursprünglich gänzlich diffusen Erkrankung der Darmschleimhaut darstellt.

Die primäre Erkrankungsstelle des Darmtractus ist bekanntlich der unterste Abschnitt des Ileum, von der Klappe angefangen verschieden weit nach aufwärts sich erstreckend. Dicht über der Klappe ist auch die diffuse Infiltration am bekanntesten und ist es hier oftmals gänzlich unmöglich, zu entscheiden, welcher Theil derselben den Follikeln angehört und welcher Theil nicht, so gleichmässig ist die ganze Infiltration. Man hat sich dann wohl mit der Ausrede geholfen, dass hier die folliculären Gebilde in besonders grosser Ausdehnung vorkommen, was indess nicht immer der Fall ist. An dieser Stelle bleiben dann auch im Rückbildungsstadium die Kennzeichen einer ursprünglich diffusen Veränderung der Darmschleimhaut oft noch kenntlich.

Ganz ähnliche Verhältnisse bestehen aber auch bei den Veränderungen, welche primär oder secundär in höher gelegenen Abschnitten des Dünndarms auftreten. Auch hier sind es diffuse Erkrankungen der Schleimhaut, welche gewöhnlich nicht ganz continuirlich sich entwickelt haben, sondern von Strecke zu Strecke auftreten, von relativ oder gänzlich freien Abschnitten unterbrochen. Je weiter der Process vorschreitet, desto mehr zieht sich die primäre Affection auf die nähere Umgebung der folliculären Gebilde zurück und endlich bleiben nur die Schwellungen der letzteren in den bekannten scharf umschriebenen Formen zurück.

Es fragt sich nun, welche Eigenschaften die erste diffuse Erkrankung des Darms bei Ileotyphus kennzeichnen. Ich glaube nach meinen Erfahrungen folgendes annehmen zu können: Der Process beginnt mit sehr reichlicher Exsudation einer weisslichen oder durchscheinenden, mehr oder weniger getrübten, gallertigen Flüssigkeit, deren Trübung durch abgestossene Epithelien bedingt ist, also mit desquamativem Katarrh, wie er alle intensiveren parasitären Invasionen des Darms begleitet (Trichinose u. A.), ebenso aber auch bei toxischen Processen vorhanden ist (Arsenik, nach Buhl's posthumer Arbeit auch bei diabetischem Coma in Folge der Einwirkung von Acetylessigäther). Die Secretionsstörung dürfte auch nicht wesentlich verschieden sein von derjenigen, welche nach Durchschneidung der Mesenterialnerven auftritt und zu choleriformer Absonderung führt (Moreau). Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die

Epithelabstossung die erste Veränderung darstellt, obwohl sich dieses für den Ileotyphus nicht sicher feststellen lässt, da man selten frische Processe zu Gesicht bekommt, ohne dass gleichzeitig diagnostische Schwierigkeiten vorhanden sind. Anders ist es bei Cholera, bei welcher, wie mir die letzten, hier am Orte miterlebten Epidemien gezeigt haben, zunächst die Epithelien in grossen Massen abgestossen werden und gallertige Klumpen bilden. Die Abstossung führt übrigens nicht zur Entblössung der Schleimhaut, indem offenbar junge Zellen die Stellen der älteren ebenso rasch ausfüllen, wie diese losgelöst werden.

Natürlich handelt es sich hier um eine ganz allgemeine, den verschiedensten Reizungs- und Infectionszuständen gemeinsame Veränderung, aber die Desquamation der Epithelien dürfte den letzteren in höherem Maasse zukommen, als den ersteren. Beim Ileotyphus tritt, wie bemerkt, die weissliche Färbung der Schleimhautoberfläche als weiteres charakteristisches Merkmal hervor, für welches indess das bedingende anatomische Substrat schwer festzustellen ist. Denn es sind nicht sowohl Verfettungen der Epithelzellen, die im mikroskopischen Bilde sich bemerkbar machen, als vielmehr eine etwas stärkere albuminöse Trübung und Körnung des Protoplasma, welche nur in der Massenwirkung sich geltend macht, bei der Betrachtung sehr dünner Substanzschichten nicht mehr so deutlich wahrgenommen werden kann.

Diese Trübung und Desquamation der Epithelien ist nun stets begleitet oder vielleicht gefolgt von diffusen Schwellungen der oberflächlichen Schleimhautschichten, welche am stärksten an der Ileocöcalklappe entwickelt sind, nach oben abnehmend entweder continuirlich sich verbreiten oder streckenweise zu- und abnehmen. Es scheint dieses letztere Verhalten mit der Lagerung der Dünndarmschlingen zusammenzuhängen, in deren tiefst gelegenem Abschnitte sich bereits jetzt die Wirkung der Stagnirung der Inhaltsmassen geltend macht.

Die Follikel treten in diesem Stadium noch nicht als besondere Schwellungen hervor, ja ihre Vertheilung ist sogar schwerer zu verfolgen, indem sie meistens gerade so stark anschwellen, wie ihre Umgebung. Sehr viel weniger charakteristisch erscheint mir, im Gegensatze zu meiner früheren Annahme (Hdb. d. path. An. I. 1. S. 253) kugelige Schwellung der Follikel und reticuläres Aussehen der Plaques. Es kommen diese Formen der Veränderung wohl in einzelnen frischen Fällen vor, allein, wie mich eine weitere Erfahrung belehrt hat, nicht bei sehr intensiv auftretenden Infectionen.

Die Bildung abgegrenzter folliculärer oder richtiger, perifolliculärer Infiltration, die Plaquesbildung dagegen gehört schon entschieden der Rückbildung des Processes an, die indess noch immer nicht als ein günstiges Moment zu betrachten ist, da hier bekanntlich die Gefahren der Nekrose und Ulceration hinzukommen. Der Infectionsprocess zieht sich auf diese Localitäten zurück, um hier oftmals um so intensiver sich weiter zu entwickeln.

Dieses Verhalten erklärt auch eine Eigenthümlichkeit, welche man bei typhösen Plaques nicht selten bemerkt, nämlich ihre unregelmässige Vertheilung, ihr gruppenweises Auftreten, indem Parthien mit nicht geschwellten Follikeln jene trennen. Die Fortentwicklung des Processes in den Plaques geschieht eben an solchen Stellen, in denen durch die Lagerung des betreffenden Abschnitts und in Folge der jetzt schon mangelhaften Darmperistaltik die Wirkung der Infectionsträger auf die Darmschleimhaut zu einer nachhaltigeren und intensiveren sich gestaltet. —

Betrachten wir nun, wie sich in dieser ganzen Periode, bis zur Bildung der Plaques die Typhusbacillen verhalten, so ergab mir die sorgfältige Vergleichung zahlreicher Einzelfälle folgendes Bild:

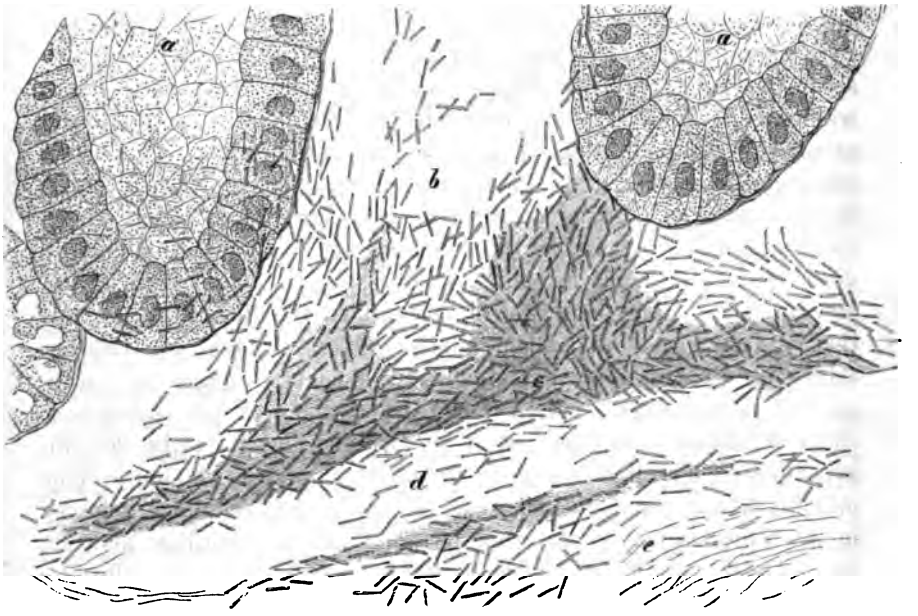
In den ersten Anfängen des Processes, mag es sich um eine primäre Invasion der Bacillen oder um eine secundäre Verbreitung derselben von älteren Herden aus handeln, findet man diese Organismen gewöhnlich in grosser Menge in dem der Oberfläche anhaftenden Schleim, nicht selten mit mehreren, hier meist endständigen Sporen; neben kürzeren Stäbchen bis zu 10 μ auch längere fadenartige und dann meist leicht gewundene Gebilde, oft mit zahlreichen Sporen in ihrem Innern.

Die Differentialdiagnose dieser Formen gegenüber den im Darminhalt so häufig vorkommenden Fäulnissorganismen, unter denen stäbchenförmige Gebilde nicht selten, ist, wenn es sich um ein massenhaftes Vorkommen der Typhusbacillen handelt, nicht schwierig, indem die grosse Feinheit der letzteren, sodann die Anwesenheit der Fadenbildungen entscheidende Merkmale darbieten. Immerhin ist es auch hier Sache der Uebung mehr als der Messung, um ein sicheres Urtheil zu gewinnen, da die Differenz in der Breite, welche höchstens $^1/_4$ Mikre betragen mag, in der That mittelst unserer gewöhnlichen Messinstrumente (Ocularmikrometer) weniger leicht sicher zu stellen ist als sie durch ein geübtes Auge erkannt wird. Ausserdem kommt auch das Fehlen von Sporen in diesen Fäulnissbacterien in Betracht.

Für die Diagnose der Typhusbacillen ist ferner und am meisten entscheidend ihr Eindringen in das Gewebe, welches ich bei den gröberen

Fäulnissbacterien niemals wahrgenommen habe; und zwar geschieht dieses Eindringen zunächst, wie ich aus mehrfachen Befunden glaube schliessen zu dürfen, auf dem Wege der Lieberkühn'schen Drüsenschläuche, in deren Lumen ich sie in frischen Fällen gewöhnlich angetroffen habe. Niemals erfüllen sie, so weit meine Erfahrung reicht, das Lumen vollständig, sondern befinden sich daselbst bald spärlicher, bald zahlreicher, in grösseren oder kleineren Abständen von einander, nie gruppenweise angehäuft. Nur im untersten Theile, dem Blindsacke des Schlauches, kommen sie bisweilen in grösserer Menge vor, aber wie es scheint z. Th. in der Epithelauskleidung, gewöhnlich auch bereits in dem umgebenden Bindegewebe.

Diese Verhältnisse werden in recht anschaulicher Weise durch die folgende Zeichnung verdeutlicht, welche nach einem frischen,



28. XII. 1879. Hartn. Immers. 9. Oc. 3.

mit Essigsäureglycerin behandelten Präparat am 29. Dec. 1879 von meinem damaligen Assistenten, Herrn Dr. Dreischuch, gezeichnet wurde. Leider ist auf der Zeichnung die Section nicht angegeben und so lässt sich nur mit Wahrscheinlichkeit feststellen, dass das Präparat von dem letzten der jenem Datum vorangehenden frischen Typhusfälle herstammt, vom 29. Nov. 1879 (in der Tabelle Bd. XII. S. 235 mit N. 19 bezeichnet, Kromprera Johann, 40 J., S. N. 1151).

Nach diesem Fall kam im Dec. 1879 nur noch ein Typhusfall mit fast gereinigten Geschwüren, keinem Recidiv zur Section, der an Perforationsperitonitis zu Grunde gegangen war.

Doch ist ein allerdings bezüglich des Falles möglicher Irrthum von keiner Bedeutung, da wir mehrfach von frischen primären und secundären Infiltrationen ganz ähnliche Befunde gewonnen haben.

Es handelte sich hier um einen Fall, in welchem über der Ileocöcalklappe eine diffuse Infiltration mit beginnender Nekrose an einzelnen hervorragenden infiltrirten Falten vorhanden war, weiter oben Schwellung der Peyer'schen Plaques mit centraler Nekrose, Lungencollaps, Gehirnödem mit Ekchymosen der Pia mater. Die Bacillen wurden ausser im Darm in den Mesenterialdrüsen und der Pia mater nachgewiesen.

Im Darm und zwar in den diffus infiltrirten Partien, welchen das der Zeichnung zu Grunde gelegte Präparat entnommen ist, fanden sich die grössten Anhäufungen der Stäbchen dicht über der Brücke'schen Muskelschicht der Mucosa angehäuft, im Holzschnitt bei *c*, während die Muskelschicht selbst eine hellbleibende der Oberfläche parallel verlaufende Zone *d* darstellt, in welcher nur sehr wenig Stäbchen bemerkbar sind. In der tieferen Schicht der Mucosa, bei *e*, finden sich wieder etwas zahlreichere Stäbchen, deren Menge gegen die eigentliche Muskelschicht des Darmrohres immer mehr abnimmt, diese letztere nirgends erreicht. In der subglandulären Schicht der Mucosa, bei *c*, sieht man nun die mächtigen Bacillusmassen so vertheilt, dass gegen die abgerundeten blinden Enden der Drüsenschläuche dichtere Züge derselben sich hinziehen, gegen *a a*, während in dem interglandulären Theil des Gewebes *b* nur spärlichere Züge derselben eindringen. Was die Drüsenschläuche selbst betrifft, so enthalten dieselben nur noch in ihrem untersten Abschnitte eine mässige Menge von Stäbchen, sehr wenige im Lumen, mehr dagegen in der Epithelschicht. Von den letzteren mögen natürlich manche, so besonders diejenigen, welche der Drüsenoberfläche parallel gerichtet sind und zwei Nachbarzellen bedecken, schon der äusseren Seite der Epithelschicht aufgelagert sein.

Ein etwas weiter vorgeschrittenes Stadium der Bacillenentwicklung im Darm stellt Fig. 5 auf Tafel VI dar, welche ebenfalls nach einem frischen Essigsäure-Glycerin-Präparat gezeichnet und von Nr. 11 des Verzeichnisses (Bd. XII. S. 235) herstammt. S. Nr. 954 vom 11. Juni 1879. Koblinsky, Clara, 34 J. alt (1. int. Abth.).

Die Section ergab: ausgedehnte violette Verfärbungen der Trachealund Bronchialschleimhaut, in der letzteren etwas zäher Schleim, Lungen-

collaps und -Hyperämie; Herzmuskel stark verfettet, an der Mitralklappe ältere Verdickung; Milz gross, frisch geschwellt, 12 Ctm. lang, 11 breit; Nieren mit einigen strahligen Narben an der Oberfläche (abgelaufene rheumatische Affection), Verfettung der Rinde, Venostase des Marks; im Magen frische Hämorrhagien, im Dünndarm die Schleimhaut besonders in den oberen Theilen cyanotisch, die Plaques schiefrig gefärbt, am stärksten an der Klappe, schlaff, geschwellt, mit einigen kleinen gereinigten Geschwüren; Dickdarmschleimhaut blass und ödematös geschwellt, mit derben, frischen Schwellungen an Stelle solitärer Follikel, die entweder markig oder central verschorft sind. Einzelne von Schorfen frei, mit scharfen Rändern, bis zur Serosa reichend. Mesenterialdrüsen markig geschwellt. Oedem der Pia mater, Gehirn von guter Consistenz, mässig blutreich.

In Ermangelung klinischer Daten möge dies abgekürzte Sectionsprotocoll zeigen, dass es sich hier um ein offenbares Recidiv handelt, welches im Dickdarm eintrat und zwar nachdem die primäre Affection im Dünndarm nahezu völlig abgelaufen ist. Im Protocoll werden die Geschwüre im Dünndarm sogar als „vernarbende" bezeichnet, indess ist diese Annahme nicht mikroskopisch erhärtet und bezieht sich nur auf die Glätte des Grundes und die Anlagerung der flachen Geschwürsränder.

Die Pigmentirung der älteren typhösen Bildungen soll weiter unten besprochen werden; hier interessirt uns nur der Nachweis der Bacillen in der recidiven Affection des Dickdarms. Man bemerkt (s. Fig. 5. Taf. VI), dass hier die Bacillen eine bedeutendere Länge erreicht haben, durchschnittlich über 10 Mikren, und somit ihnen der Charakter von Fäden zukommt (vergleiche meinen Artikel „Bacillus" in Eulenburg's Encyclopädie). In diesem Entwicklungsstadium macht die vorher gestreckte gerade Gestalt derselben einer gewundenen Platz. Im Uebrigen liegen sie aber noch nicht so dicht, dass man bereits von einem Filz- oder Netzwerk von Fäden sprechen kann. Einzelne derselben enthalten schon Sporen in Form äusserst feiner, in regelmässigen Abständen eingelagerter dunkler Pünktchen.

Das hier abgebildete Präparat ist einer Stelle in der Umgebung infiltrirter Follikel entnommen, innerhalb der letzteren selbst würden wohl schon dichtere Pilzrasen angetroffen sein, Entwicklungen, wie sie in den nun folgenden Fällen dargestellt werden. Für den ersten derselben bin ich so glücklich, vollständige, sowohl klinische wie anatomische Daten beibringen zu können, von denen ich die ersteren dem Vorstande der II. med. Klinik, Herrn Prof. Halla, verdanke.

Krob, Bohnslav, 19 J., Tapezierer, am 6. Februar 1880 eingetreten. Klinischer Befund am 12. Februar. Das Leiden des Pat. begann vor 8 Tagen mit Schüttelfrost und nachfolgendem Hitzegefühl. Jetzt besteht grosse Schwäche und Abgeschlagenheit, bei stetem Hitzegefühl,

kein Unterleibsschmerz. Am 3. Tage seiner Erkrankung trat einmal eine diarrhoische Stuhlentleerung ein; seit dieser Zeit soll keine Darmentleerung erfolgt sein. Pat. führt seine Erkrankung auf Ueberanstrengung zurück, eine ähnliche Erkrankung soll in seiner Umgebung nicht stattgefunden haben.

Das Sensorium ist frei, trockene Zunge, einzelne Roseolaflecke. Milztumor vor dem l. Rippenbogen tastbar. Mässige Diarrhoe.

12. 2. Pat. klagt über Ohrensausen und -klingen.

18. 2. reichliche Roseola. Muskelzittern.

Am 20. 2. Nm. 2 blutige Stuhlentleerungen, ebenso an den beiden folgenden Tagen.

Am 23. 2. spärliche Petechien auf der Brust, Lungen- und Nasenblutung. Sensorium dabei ziemlich frei. Daneben diarrhoische und bluthaltige Darmentleerungen. Rechts unten (hinten?) am Thorax etwas Dämpfung. Extr. Sec. corn. Der Tod erfolgt am 26. 2.

Die vorliegende Temperaturcurve zeigt am 6. und 7. Febr. nachmittägliche Maxima von 39,8, eine morgendliche Remission auf 38,6; am 8. Max. 40,0, Min. 38,8. 2 Grm. Chinin, am 9. Min. Morg. 38, Max. Nm. 39,8, am 10. Min. 38,6, Max. 40 (Chinin), am 11. Min. 38,0, Max. 39,6; am 12. wiederum 38,4—40,0; am 13. 39,0—40,2.

Nun beginnt eine Behandlung mit kühlen Bädern von 20° C. und 10 Min. Dauer, von denen bis 8 am Tage gegeben werden. Indess gelingt es nur für kurze Zeit die Temperatur unter 39° herunterzusetzen, trotzdem gleichzeitig an jedem 2. Tage 2 Grm. Chinin gegeben werden. Erst am 20. sinkt die Temperatur dauernd auf 39, aber gleichzeitig treten blutige Stühle ein; am 25. wiederum mächtiges Ansteigen der Temperatur, auf 41°,0 C. Salicylsäure 3 Grm. im Klysma; 24. Morg. 38,6, Max. 40,1, 25. Min. 38,0, Max. 40, Tod um 2 Uhr Morgens.

Section: Körper gracil gebaut, mässig abgemagert, reichliche Ekchymosen in der Haut des Rumpfes, in Gruppen zusammenstehend. Blutaustretungen am r. Serr. ant. maj.

Schädel rundlich, regelmässig, Knochen dünn, compact, Impress. dig. tief.

Dura schlaff, flüssiges Blut im Sin. long. sup.

Pia blass, getrübt, grosse Pacch. Granulationen am Scheitel.

Gehirn schlaff und zäh, in der Marksubstanz reichliche flüssige Blutmengen, Rinde und Centralganglien blass, ödematös. Ebenso Kleinhirn und Med. obl.

Zwerchfell vorn am 4. Rippenknorpel, die Lungen collabiren wenig.

Herzbeutel mässig fetthaltig, im oberen Theil das Fettgewebe von Ekchymosen durchsetzt.

Herz schlaff, fettarm, r. im Epicardium zahlreiche kleinste Blutaustretungen. Im Herzen wenig und flüssiges Blut. Klappen und Endocard zart.

L. Lunge frei, sehr gross und schwer, am Oberlappen der Pleura von zahllosen stecknadelkopfgrossen Blutaustretungen durchsetzt, am Unterlappen gleichmässig blutig imbibirt. Oberlappen in der oberen Hälfte lufthaltig, in der untern wie dem obern Theil des Unterlappens luftleer, zart granulirt, dunkelbraun gefärbt auf der Schnittfläche. Die Schleimhaut der Bronchien blassbraun gefärbt durch Extravasate.

Die r. Lunge kleiner, lufthaltig, ödematös.

Pharynxschleimhaut bläulich-violett, an 2 kreuzergrossen Stellen intensiver geröthet mit oberflächlicher Nekrose (des Epithels?).

An dem l. Rande der Epiglottis ein Substanzverlust, aus dem der nekrotisirte Knorpel hervorragt. Larynxschleimhaut stellenweise ekchymosirt, ebenso Trachea; am Aryknorpel ein Geschwür. Lage der Baucheingeweide normal, Peritoneum von zahlreichen Ekchymosen durchsetzt, im Cavum perit. nur wenig, klare Flüssigkeit.

Milz sehr gross, 22 Cm. lang, 12 breit, mit gespannter Kapsel, Gewebe brüchig, dunkelroth.

L. Niere etwas gross, Kapsel von Ekchymosen durchsetzt, leicht abziehbar, ebenso die blassgelbe Rinde. Hier bemerkt man innerhalb der kleinen Blutherde nicht selten einen centralen hellen Fleck oder Streifen. Rechts etwas spärlichere Ekchymosen, Rinde geschwollen, gelblich. Pyramiden blass, enthalten gleichfalls capilläre Blutaustretungen.

Magen durch Gas ausgedehnt, enthält ausserdem schwärzliche Flüssigkeit. Schleimhaut von zahlreichen kleinsten hämorrhagischen Erosionen durchsetzt und punktförmigen Hämorrhagien.

Mesenterialdrüsen bedeutend vergrössert, bilden braune und schwärzliche, zum Theil erweichte Tumoren. Auch im Mesocolon, besonders des S rom., reichliche Ekchymosen. Im Dünn- und Dickdarm blutig gefärbter Inhalt.

Schleimhaut des Dünndarms ist stark gefaltet, dunkel graulich gefärbt, enthält zahlreiche halbkugelige Infiltrationen, Follikeln entsprechend, aber grösser als dieselben, auf denselben Substanzverluste mit dunkel tingirten Rändern, die Basis blass. Im untersten Theil des Ileum diffuse Infiltration von höckeriger Oberfläche und schwärzlicher Farbe, Substanzverluste hier, wie auf den gleichfalls infiltrirten Plaques. Auch im Dickdarm zahllose Infiltrationen und Geschwüre solitärer Follikel.

Leber stark vergrössert, Oberfläche glatt, Substanz blassgelb. In der Schleimhaut der Gallenblase zahllose Ekchymosen, der Inhalt derselben schleimig.

Harnblase durch klaren dunkeln Harn stark ausgedehnt, Wandung mässig dick, Schleimhaut mit zahlreichen Ekchymosen. Prostata, Hoden ohne Veränderung.

Der vorstehende Fall muss gewiss unser Interesse im höchsten Maasse erwecken, da, wie ich glaube, derartige, geradezu als hämorrhagische Typhusformen zu bezeichnende Fälle nur selten vorkommen. Besonders bemerkenswerth ist es aber, dass diese Erscheinung nicht wie bei der Variola haemorrh. schon bei dem Beginn des Processes hervortritt, sondern erst im weiteren Verlauf der Krankheit eintritt, ganz plötzlich am 17. Tage, wenn man den Beginn des Typhus mit dem initialen Schüttelfrost annimmt. Man darf schon hieraus schliessen, dass die Ursache der hämorrhagischen Zustände erst allmählich, vom primären Darmprocesse aus sich entwickelt habe. — Bemerkenswerth ist es ferner, dass dieser Vorgang

Endlich ist zu constatiren, dass einzelne dieser Fäden dicht aneinandergereihte, aber ziemlich blasse Sporen enthalten oder dunkler gefärbte, das Licht stärker brechende Inhaltspartien von nicht ganz scharfer Begrenzung.

Die blauen Fäden dagegen sind viel dünner und zarter, zum Theil ebenfalls von bedeutender Länge und nur an der Grenze der Bildung gegen die Submucosa (Fig. 2) bestehen sie aus kürzeren geraden Stäbchen, welche sich der Länge nach aneinanderreihen. Es besteht hier demnach genau dasselbe Verhältniss, wie es Eppinger für die Larynxknorpel beschrieben hat, in welche diese Pilzmassen eindringen. Auch an diesem Orte sind in dem vorliegenden Fall an der Oberfläche des Larynx-Geschwürs dichte, lockige Lagen langer Fäden vorhanden, von denen aus Reihen kürzerer Stäbchen in die Grundsubstanz des Knorpels, strahlig auseinanderweichend, eindringen. Entsprechend dem im Allgemeinen jüngeren Alter dieser letzteren Bildungen nehmen sämmtliche Fäden daselbst in höherem Maasse den Farbstoff auf, als dies bei den centralen Bildungen der Darm-Infiltration der Fall ist. Auch hieraus ergiebt sich ein Argument für das höhere Alter der letzteren.

Bemerkenswerth ist schliesslich noch das Verhalten des Gewebes, in welchem diese Pilzwucherung sich etablirt. In den dichten Massen des Mycels ist von dem Gewebe keine Spur mehr zu entdecken, wenn nicht stellenweise vorhandene blasse rundliche Gebilde als Reste zelliger Elemente oder Kerne aufgefasst werden können, die aber keine Färbung angenommen haben; an der Grenze der Mycelbildung aber bemerkt man an solchen Stellen, an denen noch keine Zellinfiltration stattgefunden, eine entschiedene Abnahme der Kerne, welche hier eine tiefblaue Färbung annehmen. Neben scheinbar unveränderten, aber spärlicher gewordenen Kernen (Taf. IV, Fig. 2 *d*) sieht man daselbst in ziemlicher Anzahl kleinere, besonders dunkel gefärbte Körner, die im Ganzen isolirt liegen, von rundlicher oder etwas eckiger Gestalt, immer scharf begrenzt. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass es sich hier um Kernreste handelt, doch lässt sich dies natürlich nur indirect aus der gleichzeitigen Verminderung der Kerne erschliessen, welche ihre morphologischen Charaktere beibehalten haben. Ebenso und wohl noch früher scheint das Protoplasma der hier befindlichen Zellen zu verschwinden. Bindegewebsfasern und Gefässmembranen, sowie elastische Fasern bleiben dagegen länger erkennbar (Tafel IV, Fig. 2, rechts unten).

Es scheint demnach diese Art der Gewebs-Nekrose in etwas anderer Weise vor sich zu gehen als diejenige, welche nach dem

Abschneiden der Blutzufuhr, z. B. in den hämorrhagischen Infarcten der Niere vor sich geht, die von Weigert als diphtheroïde bezeichnet wurde und mit Kernschwund beginnt. Findet sich diese letztere Form, wie Weigert annimmt, auch bei der echten Diphtheritis, so wäre hiermit eine bedeutsame Differenz in den beiden Fällen mykotischer Gewebs-Nekrose constatirt.

In dem unmittelbar neben den wuchernden Pilzmassen befindlichen Gewebe ist keine Spur zelliger Elemente oder Reste derselben vorhanden, so in der Figur, in der Umgebung des Gefässquerschnittes *c*, gegen dessen Adventitia die Pilzmassen sich ausbreiten, denselben fast gänzlich umwuchernd; nur feine concentrische blaue Linien deuten hier darauf hin, dass eine stärkere Gefässwand vorhanden, das Gefäss wahrscheinlich ein arterielles war. Es würde aus dieser Zerstörung der Zellen, welche in einiger Entfernung von den vordringenden Pilzmassen beginnt und in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft den Höhepunkt erreicht, hervorgehen, dass die Zerstörung nicht durch die mechanische Wirkung der Spaltpilze, sondern durch gelöste Substanzen bewirkt wird, welche von den Pilzen aus in die Nachbarschaft diffundiren.

Es ergibt sich aus dieser ganzen Darstellung des anatomischen Befundes in dem vorliegenden Fall ein Anhaltspunkt für die Erklärung des schweren Verlaufes. Derselbe scheint im Wesentlichen auf der mächtigen localen und zwar recidivirenden Entwicklung der Bacillen zu beruhen, welche nicht allein ein Fortschreiten der localen Gewebsnekrose bedingten, sondern auch die Importation massenhafter und deletär wirkender gelöster Infectionsstoffe in die Blutmasse veranlasste.

Wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, dass einzelne der capillären Hämorrhagien der Nieren auf einem embolischen Processe beruhen, namentlich diejenigen, in denen centrale gelbliche Flecken und Streifen vorhanden waren, so muss doch diese Entstehungsweise für die mehr diffusen Hämorrhagien der serösen Membranen und der äusseren Haut in Abrede gestellt werden. Wenigstens habe ich mich an dem letztern Gewebe vergeblich bemüht, mycotische Verstopfung von Blutgefässen nachzuweisen. Wenn freilich ein blos negativer Befund Angesichts der Schwierigkeit, welche das Object selbst bereitet, nicht völlig maassgebend ist, so geht doch schon aus der diffusen Verbreitung der Blutinfiltration, z. B. in der Pleura, zur Genüge hervor, dass eine embolische Verstopfung der Gefässe wenig Wahrscheinlichkeit besitzt. Man wird hier demnach mehr an die Wirkung zu denken haben, welche gelöste Infectionsstoffe auf die Gefässwandungen ausgeübt haben. Zudem waren hier Anfüllungen der Blut-

gefässe des Darms mit Bacillusmassen, wenigstens in dem Umfange nicht vorhanden, wie sie sich in andern Fällen nachweisen liessen, so in dem nun mitzutheilenden, welcher ausserdem durch seinen foudroyanten Verlauf in kürzester Zeit bemerkenswerth ist. Die Krankengeschichte verdanke ich ebenfalls Herrn Prof. Halla.

Kontnik, Anton, 16 J., Fleischergeselle, am 19. Febr. 1879 eingetreten (2. med. Klinik).

Anamnese. Am 15. Febr. traten bei dem Pat. die ersten Krankheitserscheinungen mit Hitzegefühl und Athemnoth auf. Am 17. begab er sich deshalb von seinem Wohnort Zdic mittelst der Eisenbahn nach Smichow (Vorort von Prag), um in ein Krankenhaus einzutreten, musste jedoch von der Station wegen hochgradigster Athemnoth, Hitze und Schwäche nach Hause geschafft werden und wurde von dort am folgenden Tage in das allgemeine Krankenhaus in Prag transportirt. Keine Diarrhoe, geringer Husten ohne Auswurf, Auftreibung des Unterleibs.

Status praesens 18. 2. Nm. Gross, kräftig gebaut, ziemlich fettreich. Cyanose, Oedem des Gesichts, Conjunctiven injicirt. Temp. av. 39,2° C. Sensorium etwas benommen. Zunge dick belegt, feucht, geschwellt. Thorax etwas ausgedehnt, gibt einen auffallend hellen Schall. Zwerchfellstand beiderseits an der 5. Rippe.

Herzdämpfung klein, verschiebt sich auffallend bei Lageveränderung, sowohl nach rechts, als links und nimmt dabei an Breite zu.

Hellvolle Percussion am Thorax, rauhes vesiculäres Athmen.

Unterleib hochgradig aufgetrieben, gespannt, freie Flüssigkeit in den abhängigen Partien. Darmschlingen hochgradig ausgedehnt, namentlich in der Ileocöcalgegend, wo an umschriebener Stelle ein auffallend hoher, klingender Percussionsschall, daselbst Empfindlichkeit gegen Druck.

Harn spärlich, rothbraun, eiweissfrei, enthält massenhaft Indican. Keine Stuhlentleerung.

In der Nacht vom 20. zum 21. 12 Uhr gestorben.

Section 22. 2. Morgens. Kräftig gebauter Körper, Haut cyanotisch, Unterleib stark aufgetrieben, grünlich verfärbt.

Schädeldach asymmetrisch, dünn compact. Dura m. zart, blutreich, im ob. Sichelblutleiter geronnenes Blut. Pia m. zart, am Scheitel trocken, an der Basis mit blutigem Serum durchtränkt. Gehirn schlaff, zäh, ziemlich blutreich, Ventrikel ohne Veränderung.

Unterhautgewebe stellenweise von blutigem Serum durchsetzt, Muskeln verfärbt, in den Jugularvenen schaumiges, flüssiges Blut. Zwerchfell erreicht r. die 4., l. die 5. Rippe. Herzbeutel mässig fettreich, von blutigem Serum durchtränkt. Herz an der Oberfläche fettreich, äusserst schlaff, enthält fast kein Blut. Endocard beiderseits blutig imbibirt, Klappen schlussfähig. Herzfleisch braunroth, ziemlich zäh.

R. Lunge frei, Gewebe lufthaltig, trocken, braunroth. Längs der grossen Gefässe blutig imbibirt. Schleimhaut der Bronchien dunkelviolett gefärbt. L. Lunge ebenso.

Retropharyngeales, wie das Halszellgewebe blutig imbibirt.

Pharynxschleimhaut schwärzlich verfärbt, Oesoph. blass-violett. Aorta von normaler Weite.

Die Lage der Unterleibseingeweide normal, in der Bauchhöhle eine mässige Menge eines flockigen, getrübten Exsudats. Der Darmkanal hochgradig durch Gas gebläht. Dünndarm-Mesenterien emphysematös.

Milz hochgradigst vergrössert, Kapsel prall gespannt, Gewebe breiig zerfliessend, dunkelviolett gefärbt. Pulpa reichlichst. Niere vergrössert, nach Ablösung der Kapsel findet man reichliche, hanfkorngrosse gelbliche Herde an der Oberfläche mit winzigsten Luftbläschen in ihrer Mitte, sonst ist das Gewebe sehr brüchig, gelblich gefärbt. Schleimhaut des Nierenbeckens und der Kelche blass.

Im Magen röthliche, schleimige Flüssigkeit, Schleimhaut des Fundus erweicht, im Pylorustheil blass.

Im Dünndarm gallig gefärbter flüssiger Inhalt. Die untersten Plaques stark geschwellt durch ein starres, einige Millimeter die Schleimhautfläche überragendes, an den Rändern pilzförmig überhängendes Infiltrat, das an der freien Fläche warzig zerklüftet und schwärzlich gefärbt ist. Am Schnitte sieht man, dass dasselbe sich über die Schleimhaut hinaus in das submucöse Gewebe erstreckt, aus einer compacten, mürben, gelblichen, stellenweise schwärzlich gefärbten Masse besteht, in der weder Schleimhaut, noch Submucosa kenntlich bleiben. Von ähnlichen Massen und in gleicher Weise erscheint die Bauhin'sche Klappe verändert, welche als über Finger-dicker schwärzlicher Wulst in das Darmlumen hineinragt. Die übrige Dünndarmschleimhaut ist blass, wässerig glänzend.

Im Dickdarm reichliche Fäces. Die Schleimhaut allenthalben ödematös und blass; die solitären Follikel im unteren Theil des Colon asc. hochgradigst infiltrirt und stellenweise zu grösseren Platten, wie im Dünndarm zusammenfliessend.

Leber vergrössert, Oberfläche glatt, das Gewebe härtlich, brüchig, gleichmässig dunkel graubraun gefärbt. Aus den mit blutig imbibirter Intima versehenen Gefässen entleert sich flüssiges Blut.

Das Unterhautbindegewebe am Scrotum ödematös infiltrirt, um die Hoden blutig imbibirt. Hodensubstanz dunkel gefärbt. In der Harnblase wenig, dunkler Harn.

Wir sehen demnach in diesem Fall einen ungewöhnlich rapiden Verlauf des Processes; die Angabe, dass erst am 15. d. M. die Krankheit mit Hitzegefühl begann, lässt zwar nicht sicher ausschliessen, dass die Localaffection schon früher begonnen habe, allein diese selbst, so mächtig sie auch entwickelt, lässt eine viel längere Dauer kaum annehmen, indem in dem gegenüber anderen Fällen wenig ausgebreiteten Infiltrat der Darmschleimhaut trotz seiner colossalen Entwicklung erst die Anfänge der Nekrose bemerkbar waren. Immerhin wird auch diese Affection älter als 5 Tage sein; im Vergleich mit anderen Fällen, in denen die Dauer sich sicherer feststellen lässt, können wir annehmen, dass diese Veränderung etwa dem Anfang der 2. Woche entspricht.

Als Ursache der fibrinösen Peritonitis, welche unzweifelhaft das Ende beschleunigt hatte, fand sich an den infiltrirten Partien des

gefässen des Darms und der Niere nachzuweisen. Auch eine Bemerkung Billroth's an der oben citirten Stelle deutet darauf hin, dass, wenn es ihm gelang, Organismen in parenchymatösen Emphysemherden vorzufinden, diese der Gruppe der Bakterien oder Stäbchenbakterien Cohn's angehören. B. spricht insbesondere von Makrobakterien, die er in einem Falle, und von kleineren Formen, die er in einem anderen derartigen Falle gefunden; sollte es sich nicht um Bacillen handeln, deren Differential-Diagnose damals noch nicht zu machen war?

Was übrigens diese Gasbildung betrifft, so war in unserem Fall stinkende Fäulniss, also die Bildung von Ammoniak oder Schwefelwasserstoff nicht wahrzunehmen, ob saure Reaction an den emphysematisch veränderten Stellen vorhanden war, ist nicht festgestellt, auch von geringer Bedeutung, da postmortale Veränderung nach Aufhören der Blutcirculation nicht ausgeschlossen werden kann.

Wir gelangen nun zu der Untersuchung des typhös veränderten Darms und der Mesenterialdrüsen, welche über manche der angeregten Fragen weitere Auskunft ergeben.

Schnitte, welche den am stärksten infiltrirten Theilen, der Bauhinischen Klappe und dem untersten Abschnitt des Ileum entnommen sind, besitzen eine bedeutende Breite, zum Theil von 1 Ctm., wovon etwa die Häfte des Höhendurchmessers auf das typhöse Infiltrat kommt. Dieses bildet eine somit mächtige, ziemlich fest zusammenhängende Schicht, die nur an ihrer Oberfläche in geringem Maasse zerklüftet ist.

Die oberflächlichste Schicht zeigt nun alle Vorsprünge und Unebenheiten überzogen und durchsetzt von dichten Mikrokokkenmassen, welche gleichsam jede Zelle incrustiren. Besonders schön sind dieselben in den Lieberkühn'schen Drüsenschläuchen zu erkennen, welche zu grossen kolbigen Gebilden mit etwas engerem Halse angeschwollen sind. Ihr Inneres wird gänzlich von den Mikrokokken erfüllt, welche die zelligen Elemente, von denen übrigens meist nur noch die Kerne gesondert zu erkennen sind, nach innen gegen das Centrum der Höhlung verdrängt haben. Es lässt sich nicht sicher entscheiden, ob die periphere, nur aus Mikrokokken bestehende Zone aus den Basaltheilen der Cylinderepithelien hervorgegangen; doch scheint mir einiges dafür zu sprechen, dass es sich wirklich so verhält und diese Organismen sich vorzugsweise im Innern der Zellen entwickelt haben. Man findet nämlich bisweilen isolirte Mikrokokkenhaufen, welche einen grossen Epithelkern enthalten und der Form nach mehr oder weniger den Cylinderzellen entsprechen. Nur fehlt

jede Andeutung einer Zellmembran nebst Basalschicht und die Oberfläche erscheint durch die lockerer aneinandergelagerten Kügelchen rauh, oft dadurch ganz regelmässig fein höckrig, dass die oberflächlichsten derselben in geringen und gleichmässigen Abständen von einander gelagert sind. Solche Zellen gleichen dann den Bürstenzellen Max Schultze's.

Die zwischen den Drüsenschläuchen befindlichen Theile des Grundgewebes sind mächtig verdickt, jene dadurch ziemlich weit auseinander gerückt und in ihren obersten Partien von Mikrokokken durchsetzt, welche aber nicht bis zur Tiefe der blinden Enden der Drüsenschläuche reichen; übrigens lässt sich hier die Grenze weniger genau feststellen, es findet vielmehr ein allmählicher Uebergang zu der zweiten, mycotischen Schicht statt, welche die Hauptmasse des Infiltrats darstellt. In dieser erkennt man zunächst an nicht ganz dünnen Schnitten nur eine gleichmässig körnige Beschaffenheit. Die ganze Masse hat im Hämatoxylinalaun eine schwache Gelbfärbung angenommen, in welcher nur stellenweise feine blaue Züge, die oft verzweigt sind, hervortreten. Erst bei stärkerer Vergrösserung mit sehr scharf definirenden Systemen erkennt man in der feinkörnigen Masse hier und da dicht gelagerte, äusserst blasse, zarteste lockige Fasermassen, ganz entsprechend den Formen des vorigen Falles. An vielen Stellen ist dies aber auch nicht möglich; dagegen lassen sich in der körnigen Masse weiche unregelmässig begrenzte Granulationen unterscheiden, zwischen denen zahlreiche glänzende ovoide Körperchen eingestreut sind. Dass die letzteren nicht Fett sind, lehrt ihre Unlöslichkeit bei längerem Behandeln mit Alkohol, Schwefel und Petroläther. Ob sie dagegen als Sporen zu betrachten sind, vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden, doch erscheint mir dieses nicht unwahrscheinlich. Die zelligen Elemente, von der Grösse der Lymphkörperchen, welche die Hauptmasse dieses Infiltrats darstellen, treten nur beim Isoliren als undeutlich begrenzte rundliche Haufen weicher Körnchen hervor, die nicht immer einen Kern enthalten. Es besteht demnach hier eine diffuse Zellnekrose, stellenweise sind noch die wahrscheinlich ebenfalls abgestorbenen Bacillusfäden erkennbar, sowie überall jene vielleicht als Sporen zu bezeichnenden Gebilde, alles zusammengehalten durch geringe Massen netzartiger Grundsubstanz, welche wohl als folliculär aufzufassen ist. Auch hier treten stellenweise in grossem Umfange theils frische Blutextravasate auf, theils findet man grössere braunrothe Kugeln, oft in Haufen bei einander, älteren Blutextravasaten entsprechend.

In dieser Masse treten nun feine blaue Züge auf, die im frischen

Präparat intensiv gefärbt waren, jetzt allerdings meist verblasst sind und nur noch eine schwache blaue Färbung erkennen lassen. Bei stärkerer Vergrösserung liefern sie durchweg die in Fig. 3 u. 4, Tafel IV u. V dargestellten Bilder; es sind Blutgefässe mit überall deutlich erkennbarer homogener Membran, welche gänzlich mit den welligen Fasern des Bacillus typh. gefüllt und durch dieselben oft rosenkranzförmig aufgetrieben erscheinen, wie in Fig. 3 völlig naturgetreu abgebildet ist, wahrscheinlich mit Zeiss Syst. E. Oc. 2 (es ist die Angabe des Systems in der Zeichnung vergessen worden), während Fig. 4, Taf. V ein solches Gefäss mit Zeiss Oel-Immers. 1/12 und Oc. 4 gezeichnet darstellt, die naturgetreueste Zeichnung, welche ich mitzutheilen im Stande bin. Besonders glücklich war es in diesem Falle, dass ein Theil des Fadenbüschels aus dem schräg durchschnittenen Gefässe frei hervorragte und sich hier pinselförmig ausbreitete.

Die Muscularis submucosae ist in dem Infiltrat gänzlich aufgegangen, sowie ein guter Theil der Submucosa, indess trennt noch eine, wenn auch schmale Schicht lockerer Bindegewebsfasern dasselbe von der eigentlichen Muskelschicht. Innerhalb derselben sind in mässiger Menge ungewöhnlich grosse, oft etwas eckige, dunkelkörnige Zellen angehäuft, sowie spärliche kurze Stäbchen, welche grösstentheils in jenen liegen und nur durch zufällige Zerstörung derselben frei werden.

Die Muskelschicht und Serosa ist endlich mit gegen die freie Oberfläche immer dichter angehäuften kleinen Rundzellen durchsetzt.

In den Mesenterialdrüsen findet man ähnliche Verhältnisse. Dieselben haben sich durchweg vergrössert, z. Th. sehr bedeutend. An den in Alcohol gut gehärteten Präparaten treten auf der Schnittfläche vielfach runde weissliche, scharf begrenzte Flecke hervor, in denen zerfallene Rundzellen und Sporen die Hauptmasse bilden, wie im Darminfiltrat. An den Rändern dieser Stellen ist das kleinzellige Lymphdrüsengewebe von jenen grossen trüben Elementen durchsetzt, welche in der Submucosa des Darmes vorhanden sind und hier wie dort sich scharf unterscheiden von den Lymphzellen. Fäden nachzuweisen, wie im frischen Präparat, wollte mir am Spirituspräparat nicht gelingen, indem die körnigen Trübungen sich nicht völlig aufhellen liessen.

Fasst man den Befund zusammen, so ergibt sich eine enorme nekrotisirende Zellinfiltration, welche noch Spuren ursprünglicher diffuser Verbreitung der Bacillusfäden erkennen lässt, dagegen finden sich die letzteren in frischerer Entwicklung innerhalb der Blutbahnen. Von der Darmoberfläche ist in die nekrotisirende Masse

eine mächtige Mikrokokkenwucherung eingedrungen, die Schlauchdrüsen enorm dilatirend, die aber mit den Bacillen in keinem Zusammenhange steht. In der Submucosa findet sich Weiterverbreitung der grossen Typhuszellen (s. Vers. V.), welche als Träger von kurzen Bacillen fungiren und in der Muscularis entzündliche Wucherung, welche ich eher von der Mikrokokkenbildung ableiten möchte, wenn auch ein directer Zusammenhang nicht nachzuweisen; doch ist die Verbreitung mehr isolirter Kokken nicht auszuschliessen. In den Lymphdrüsen analoge Veränderung.

Aus diesem Befunde scheint mir klar hervorzugehen, dass die schweren, rasch zum Tode führenden Erscheinungen der letzten Tage im Wesentlichen auf zwei Umständen beruhen, einmal der peritonitischen Erkrankung, welche wohl als septische bezeichnet werden kann und sich auf dem Boden des zur Nekrose führenden Typhusprocesses im Darm entwickelt hat, dann auf der acuten Verbreitung des Bacillus typhosus in der Blutbahn. Was die ursprüngliche typhöse Erkrankung des Darmes betrifft, so hat sie zwar an beschränkter Stelle eine bedeutende Entwicklung erlangt, dieselbe ist aber in ihrem Verlauf als nicht besonders ungünstig zu betrachten, indem in normaler Weise zellige Elemente die Bacilleninfiltration überwuchert und in den Hintergrund gedrängt haben. Als ungünstig ist nur die mächtige frische Entwicklung der Bacillen in den Gefässbahnen zu betrachten. Demgemäss muss der Typhus bereits eine längere Dauer gehabt haben und der Mangel des Zerfalls deutet auf einen leichteren Verlauf hin. Erst die secundäre septische Affection bedingte die rasch zum Tode führende Steigerung des Krankheitsprocesses.

Pokstefl, Anton, 46 J., Taglöhner, III. int. Klinik (Prof. Eiselt), aufgenommen 28. Jan. 1879, gestorben 4. Febr. 1879 (Tab. No. 1). Die kurze über den Krankheitsverlauf erhaltene Notiz lautet folgender Massen: Der Kranke delirirt bei der Aufnahme, in freien Augenblicken ist er sehr apathisch. Er lebte in der letzten Zeit in sehr ungünstigen Verhältnissen, die Nächte brachte er in verschiedenen Ställen zu. Der Anfang der gegenwärtigen Krankheit ist schwer zu bestimmen. Der Kranke giebt an, 14 Tage krank zu sein. Die Krankheit soll mit Schwäche, Abgeschlagenheit und Durchfällen begonnen haben.

Pat. wurde noch am Tage der Aufnahme zur Klinik transferirt. Sein Aussehn typhös, Fuligo, hochgradiger Meteorismus, bedeutender Milztumor. Stühle reichlich, dünnflüssig, mit etwas Blut gemengt, gehen spontan ab. Diffuser Katarrh der Bronchen. Linsengrosse Roseola am Unterleib. Hochgradiges, etwas remittirendes Fieber. Darmparalyse, die Contouren der ausgedehnten Darmschlingen sind deutlich unter der Bauchwand sichtbar. In der Nacht hochgradige Delirien.

Am 3. Febr. Schüttelfrost, am 4. Febr. reichliche Miliaria und Collaps, Tod in der Nacht.

Section am 5. Febr. (7 Stunden nach dem Tode) No. 930: Aeusseres: Der Körper klein, kräftig gebaut, gut genährt. Musculatur starr, dunkelroth, gut entwickelt, Bauchdecken aufgetrieben, an der Oberfläche punktförmige Blutaustretungen.

Aus dem Peritonealcavum entleert sich eine dunkelgelbe, schaumige Flüssigkeit. Unterhautzellgewebe der vordern Bauchwand und des Penis ödematös infiltrirt, von feinsten Luftbläschen durchsetzt, emphysematös. Dabei keine Spur von Fäulniss (Eppinger).

Brust: Zwerchfell steht r. am 5., l. am 6. Rippenknorpel. Die Jugularvenen entleeren theils geronnenes, theils flüssiges Blut. Exostose am oberen Drittel des Sternum.

Beide Lungen durch Luft ausgedehnt; im Herzbeutel braune, schäumige Flüssigkeit. Herz gross, fettreich, Musculatur schlaff, in beiden Höhlen dunkle Blutgerinnsel, Endocard stark imbibirt (blutig).

L. Lunge zart bindegewebig fixirt, prall elastisch, aus den grossen Bronchen entleert sich getrübte Flüssigkeit, Schleimhaut der Br. dunkel violett gefärbt.

R. Lunge ebenfalls durch Luft ausgedehnt, Unterlappen blutreich, ödematös. In den Hauptzweigen der Pulmonalarterien dunkles, flüssiges Blut. Bronchialschleimhaut ebenfalls imbibirt.

Das peritracheale Bindegewebe ebenfalls blutig infiltrirt. Lig. aryepiglotticum ödematös. Schleimhaut des Larynx dunkel-violett gefärbt, an einem Stimmbande ein linsengrosses flaches Geschwür, mit gelblichem Schorf bedeckt. Die Aorta desc. an der Intima gleichfalls blutig imbibirt.

Bauch: Das Mesenterium des Dünndarms stark verdickt durch ödematöse Infiltration und von reichlichsten kleinen Luftbläschen durchsetzt. Ebenso dasjenige des Coecum und Proc. vermiformis.

Milz sehr gross, mit einer kastaniengrossen Nebenmilz, Pulpa äusserst reichlich, brüchig.

L. Niere etwas vergrössert, Kapsel zart, gut ablösbar; Oberfläche glatt, Gewebe braun, brüchig, durchfeuchtet. R. ebenso.

Im Dickdarm flüssiger, gallig gefärbter Inhalt; im Colon asc. zahlreiche, in der Schleimhaut kleine erbsengrosse Infiltrationen, zum Theil mit kleinen Substanzverlusten im Centrum. Im Coecum dieselben noch reichlicher vorhanden.

Im Dünndarm sehr zahlreiche, an der Klappe gereinigte Geschwüre, weiterhin solche mit an dem Grunde noch festhaftenden Fetzen nekrotischen Gewebes, endlich ganz frische, nur zum Theil nekrotisirende Infiltrate der Plaques und solitären Follikel. Daneben die Schleimhaut diffus geschwellt und weisslich infiltrirt.

Leber vergrössert, mit glatter Oberfläche, Gewebe derb, brüchig, dunkelgelb gefärbt.

Die Harnblase contrahirt, leer, in der Subserosa ödematöse Infiltration mit Luftbläschen. Schleimhaut der Harnblase blass, an der hinteren Wand gefaltet.

Prostata gross, blass. Samenblasen prall gefüllt. Im l. Leistenkanal peritoneale Einstülpung.

Kopf: Dura etwas gespannt, Pia blutreich, wenig getrübt, nur am Scheitel etwas ödematös. In den Sinus flüssiges dunkles Blut.

Gehirnventrikel weit, Plexus dunkel geröthet, Ependym zart, Substanz des Gehirns fest, zäh und blutreich, ebenso Pons; Med. obl. blass.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Präparats ergab die Anwesenheit von Stäbchen in den Darminfiltraten, wie in den Mesenterialdrüsen. Der Fall beweist in ganz unwiderleglicher Weise, dass die geschilderten Emphysembildungen auftreten können, während noch durchaus keine Spuren von Fäulniss vorhanden sind, ja sogar ist es in diesem Falle, der, bei kalter Witterung, sieben Stunden nach dem Tode secirt wurde, bei dem die Muskeln noch todtenstarr waren, höchst wahrscheinlich, dass der Anfang der Emphysembildung im Bindegewebe noch während des Lebens stattgefunden habe. Ein Umstand ist bei dieser Erscheinung noch zu bemerken, auf welchen in anderen Fällen vielleicht nicht so Acht gegeben ist, nämlich die gleichzeitige Anwesenheit von Luftblasen und ödematöser Flüssigkeit an denselben Stellen. Da für diese Oedembildungen in diesem Falle weder locale noch allgemeine andere Gründe vorliegen, so könnte man daran denken, dass es sich um jene Form des Oedems handelt, welches man die Entwicklung niederer Organismen so häufig begleiten sieht, z. B. bei der subcutanen Application der Milzbrandbacillen (Klebs), wie bei ihrer secundären Verbreitung, in der Trichinose u. s. w. Leider sind in unserem Falle diese serösen und lufthaltigen Infiltrate nicht mikroskopisch und chemisch untersucht worden. Die trotz mangelnder Fäulniss weit vorgeschrittene Auflösung rother Blutkörperchen und Imbibition der Gefässwandungen lässt indess annehmen, dass die Erreger dieser Zersetzungen mit dem Blute circulirten und mittelst desselben, zum Theil auch wohl auf dem Lymphwege (Mesenterium) den Organen zugeführt wurden.

Leider hat sich durch Umfragen bei den behandelnden Aerzten nicht feststellen lassen, ob Aetherinjectionen in diesem Falle angewendet wurden, doch ebensowenig ist diese Möglichkeit in Abrede zu stellen, da dieses Mittel auf der betreffenden Abtheilung vielfach angewendet wurde.

Während in den vorstehenden Fällen vorzugsweise solche berücksichtigt wurden, in denen die Entwicklung der Typhusbacillen in überaus reichlicher, den Nachweis fördernder Entwicklung vorhanden waren, will ich nun noch einen solchen mittheilen, in welchem die Darmveränderung relativ arm an diesen Bildungen war; während

am frischen Präparat die weitere Verbreitung derselben in den Mesenterialdrüsen und der Pia mater nachgewiesen wurde.

Ueber diesen Fall, Nr. 19 der Tabelle (l. c.), habe ich keine klinischen Notizen erhalten. Das Sectionsprotocoll, welches vollständig vorliegt, ergibt indessen in unzweifelhafter Weise, dass auch dieser Fall als ein frischer, höchstens in der zweiten Woche stehender aufzufassen ist. Ich gebe, um nicht Bekanntes zu wiederholen, nur einen Auszug aus dem Protocoll:

8.-No. 1151. 30. 11. 79. Krompera, Johann, 40 J., Tischlergeselle. Körper mittelgross, in der Lungenspitze alte, obsolete Tuberculose, Larynx frei. Milz sehr gross, frisch geschwellt, 16 Cm. lang, 12 breit. Im Magen einige hämorrh. Erosionen. Im Dickdarm breiige Fäces, im Dünndarm die Schleimhaut über der Klappe verdickt und gefaltet, auf der Höhe der Falten stellenweise bröcklige, gelbe Schorfe, zwischen denselben Substanzverluste; weiter oben verschwindet die diffuse Infiltration und finden sich bis 1 Meter über der Klappe Infiltrationen sowohl Peyerscher Plaques wie Solitärfollikel mit beginnenden Nekrosen, auf den erstern einzelne kleine Geschwüre. Leber- und Nierenrinde parenchymatös getrübt. Die Pia meninx überall auch an der Basis ödematös und leicht getrübt. Hirnsubstanz derb, von mittlerem Blutgehalt.

Von dem Darme ist ein Stück mit kleineren, perifolliculären Infiltraten aufbewahrt, welches nachträglich nochmals von mir untersucht wurde. Es zeigt sich an diesen Infiltraten, an solchen Stellen, an denen noch keine Nekrose stattgefunden, dass dieselben aus wohlerhaltenen zelligen Elementen bestehen, die zum grossen Theil fettig entartet sind, und zwar kommen kleinere und grössere Zellen daselbst nebeneinander vor. Das zellige Infiltrat erstreckt sich, allmählich schwächer werdend, auch durch die Submucosa und selbst einen Theil der Muskelhaut. In den dichteren oberflächlichen Partien desselben finden sich nur sehr ausgedehnte frische Blutaustretungen, die rothen Blutkörperchen in denselben sind wohlerhalten. Die Blutgefässe dagegen sind daselbst zum Theil ad maximum dilatirt und mit dunkelbraunrothen Blutmassen erfüllt, welche aus zusammengepressten, bisweilen schon körnig zerfallenen und in ihrer Form unkenntlich gewordenen Blutkörperchen gefüllt sind. Es besteht also eine globöse Stase oder rothe Thrombusbildung, welche dazu aufforderte, die Ursache dieser Blutstagnation nachzuweisen. In der That gelang es nun, hier in dem Lumen dieser Gefässe die Bacillen aufzufinden, welche in den zelligen Theilen des Infiltrats vermisst wurden. Sie erfüllen hier als äusserst scharf conturirte Fäden gänzlich das erweiterte Lumen. Entweder sind sie, wie in den abgebildeten Fällen, von leicht welliger Anordnung und parallel der Längs-

achse des Gefässes oder auch spiralig oder kreisförmig zusammengerollt, sodass zierlichste Wirbel entstehen, welche die ohnedies schon durch ihren Glanz von Bindegewebsfasern abweichenden Bacillen um so auffallender hervortreten lassen.

Die Resultate der mitgetheilten Untersuchungen lassen sich in Folgendem zusammenfassen:

1. Der Bacillus typhosus ist ein constantes Vorkommniss in den Darminfiltraten Typhuskranker, sowie derselbe auch in denjenigen anatomischen Veränderungen gefunden wird, welche als secundäre typhöse zu betrachten sind (Mesenterialdrüsen, Kehlkopf, Lunge, Pia mater, Nieren).

2. Der Bacillus typhosus bildet auf der Höhe seiner Entwicklung lange ungetheilte und unverzweigte Fäden von mehr als 50 Mikren Länge und kaum 0,2 Mikren Breite, so lange keine Sporenentwicklung stattfindet. Im letzteren Falle kann der Dickendurchmesser bis zu ca. $^1/_2$ Mikre heranwachsen. Die Sporen liegen einreihig dicht hintereinander.

Bevor der Bacillus typhosus zu dieser Entwicklung heranreift, bildet er kürzere Stäbchen, die ebenfalls schon Sporen und dann gewöhnlich endständige enthalten können; der Uebergang zu Fäden wird eingeleitet durch ein Stadium reihenweis gestellter, nicht sporenhaltiger Stäbchen, welche wahrscheinlich aus Quertheilung der sich verlängernden Stäbchen hervorgehen (Knorpel des Larynx, Darm).

Die Fadenform findet sich sowohl in dichten Mycelien im Gewebe (Darm, Larynx), wie in einfacherer paralleler lockiger oder Spiralform in Blutgefässen.

Die Anwesenheit freier ovaler Sporen in manchen nekrotisirenden Geweben ist, wenn auch nicht absolut sichergestellt, doch wahrscheinlich. Sie liegen daselbst nicht in Haufen beisammen, sondern mehr vereinzelt, zum Theil in Zellen (grosse Typhuszellen im Darm und Mesenterialdrüsen). Die kurzen Stäbchen Eberth's (und die wahrscheinlich hierher gehörenden Mikrokokkenhaufen Fischel's) dürften die ersten Weiterentwicklungen solcher Sporen darstellen, welche demgemäss in unregelmässig gestalteten Haufen angetroffen werden.

3. Es besteht in denjenigen Organen, in denen sich der Bacillus typhosus ansammelt, ein Antagonismus zwischen der Gewebs- und Spaltpilzwucherung; in den rasch zum Tode führenden Fällen tritt in der Regel eine so mächtige Mycelentwicklung auf, dass die zelligen Elemente gänzlich zu Grunde gehen, in anderen Fällen kann die zellige

Entwicklung die Oberhand behalten und die Bacillen nur noch in den Gefässen sich weiter entwickeln.

4. Von der intravasculären Entwicklung des Bacillus typhosus aus können weitere schwere Störungen ausgehen durch die secundäre Ablagerung desselben, so in den Nieren, der Pia mater, vielleicht auch auf den Herzklappen und in dem Myocardium, endlich in der Lunge, welche letztere aber auch primäre Ansiedlungsstätte des Bacillus typhosus werden kann: wahrscheinlich lassen sich in dieser Beziehung die diffusen und herdweisen Erkrankungen des Lungenparenchyms auf die beiden verschiedenen Einbruchswege des Bacillus typhosus in das Lungengewebe zurückführen.

5. Mikrokokkenbildungen kommen nur in einzelnen Fällen vor (Darm, Lunge, auch capillare Embolien der Nieren, des Herzfleisches u. s. w.) und charakterisiren sich bei ihrem primären Auftreten als Complication der bacillaren Erkrankungen, sie gehören den septischen oder vielleicht auch monadistischen Processen an.

6. Gasentwicklungen kommen in besonders schweren Fällen von Typhus abdominalis in inneren Organen vor, namentlich im Umfange der mesenterialen Lymphapparate und in den Nieren und stehen nicht immer im Zusammenhange mit der Verbreitung septischer Organismen; ob die Typhusbacillen unter gewissen Umständen, so in Folge von Injection von Aether oder Alkohol in den Körper des Erkrankten, diese Eigenschaften annehmen, muss weiteren Untersuchungen zur Entscheidung vorbehalten bleiben.

III. Die Uebertragung des Typhus abdominalis auf Thiere.

Nachdem die anatomische Untersuchung gesicherte, einer Missdeutung nicht leicht unterliegende Befunde bei dem menschlichen Ileotyphus nachgewiesen hat, haben wir auch einen zuverlässigen Maassstab für die Beurtheilung der schon vielfach versuchten Uebertragung dieser Krankheit auf Thiere gewonnen. Während man früher genöthigt war, bei der Beurtheilung des Erfolges die äussere Aehnlichkeit oder Unähnlichkeit der typhösen Veränderung, namentlich im Darmkanal, zur Entscheidung zu verwenden und deshalb leicht in Irrthum verfallen konnte, indem man Schwellung der Plaques und Verschorfung für genügend hielt, um sich von der gelungenen künstlichen Erzeugung eines Typhus für überzeugt zu halten, bildet jetzt erst der Nachweis des Bacillus typhosus das entscheidende Moment.

Fragen wir nun aber, was durch die bisherigen Versuche bewiesen werden sollte, so ist freilich in dieser Beziehung der nutzbringende Erfolg nur ein beschränkter gewesen. Dass der Ileotyphus

des Menschen in directer oder indirecter Weise übertragbar, lehrt schon sein epidemisches Auftreten und bedurfte weiter keines Nachweises. Insofern dagegen konnten die Versuche weitere Aufklärung bringen, indem sie einmal die Wege klar legten, auf welchen das typhöse Virus empfänglichen Organismen zugeführt werden kann, dann die Bedingungen bezüglich des inficirten Objects wie des Infectionsstoffes festzustellen gestatteten, unter denen die Wirkung eintritt und unter denen sie ausbleibt. Doch ist es, wie Jedermann einsieht, um zu diesem Ziele zu gelangen, das wohl allen Experimentatoren vorgeschwebt hat, nothwendig, der Wirkung absolut sicher zu sein. Dieses kann indess nur bei eigentlichen Thierkrankheiten der Fall sein, d. h. solchen, welche „spontan", d. h. ohne absichtliche Beihilfe des Menschen, in Thiergeschlechtern entstehen und sich auf natürlichem Wege fortpflanzen. Das Studium solcher Processe ist daher für die Theorie der Infectionskrankheiten viel erfolgreicher, wie die Arbeiten über Milzbrand und neuerdings über Hog-plague (Klein) und die Cholera des poules (Pasteur) darthun. Diejenigen Forscher dagegen, welche es unternehmen am Thier die Menschenkrankheiten zu studiren, sehen sich viel grösseren Schwierigkeiten gegenüber und setzen sich trotzdem, wie es der Lauf der Welt ist, grösserer Missdeutung aus, weil ihre Erfolge schwerer zu erlangen und weniger leicht zu verificiren sind. Namentlich wer selbst nicht die unendliche Mühe und Ausdauer kennt, welche diese in mannigfachster Weise zu variirenden Versuche erfordern, die vielleicht alle oder zum Theil negative Resultate ergeben, ist nur zu leicht geneigt hochmüthig auf dieselben herabzusehen, zumal wenn sie in bescheidener Weise vorgetragen werden. Dennoch ist keiner dieser Versuche werthlos und ich möchte dies von vornherein betonen und meine Leser ersuchen, die Wichtigkeit dieser Schlussfolgerung zu prüfen; denn sie führen uns, im schlimmsten Falle, zu einer Einschränkung der nicht mit Erfolg zu beschreitenden Wege. Ich halte es für nöthig hierauf hinzudeuten, da ich, im Begriffe ältere Versuche der Typhusübertragung zu kritisiren, nicht dazu beitragen will, dieselben für werthlos zu erklären. Redliche Arbeit geht niemals verloren, wie „Kraft" nicht schwindet, sondern nur in anderer Form in die Erscheinung tritt.

Indem ich auf Grund der besprochenen, am Menschentyphus gewonnenen neuen anatomischen Thatsachen die früheren Versuche, wie auch meine eigenen zu kritisiren unternehme, so kann dies nur solchen gegenüber geschehen, bei denen mir die Gelegenheit der Nachuntersuchung geboten war. Es sind dies Objecte, welche Herr Dr. Letzerich mir hat zukommen lassen als er die Arbeit über

Typhus in diesem Archiv (Bd. IX) veröffentlichte, dann eine ansehnliche Zahl von Kaninchendärmen, die ich von Herrn Apotheker Brautlecht (in Wendeburg bei Braunschweig) erhielt, der mehrere Jahre hindurch (seit 1878 glaube ich) seine Studien über diesen Gegenstand fortsetzte und eine Reihe von Versuchen, welche seit mehreren Jahren in meinem Institut unternommen wurden, so namentlich von Dr. Chomjakoff aus Kasan.[1]) Endlich kommen hierzu Versuche, welche ich selbst wiederum aufgenommen habe als sich mir der histologische Befund in menschlichen Typhusdärmen sicherer und klarer gestaltete.

Die Versuche von Letzerich liegen den Lesern dieses Archivs vor. Ich hebe nur hervor, dass ich an dem übersandten Objecte die Thatsache constätiren kann, dass es sich hier um eine colossale Mikrokokkenaffection, sowie um eine ausgedehnte zellige Infiltration des Darmes handelt. Nur in dem einen Punkte möchte ich von seiner Darstellung abweichen: in dem von mir untersuchten Stücke sind nämlich weniger die Follikel, als vielmehr die Lieberkühn'schen Drüsenschläuche der Sitz der grössten Mikrokokkenanhäufung; ich finde daselbst dieselben gewaltigen birnförmigen Massen dieser Organismen, wie ich sie auch gelegentlich in nekrotisirenden Plaques beim Menschen gesehen und oben beschrieben habe, welche mit dem schmäleren Theile an der Oberfläche des Darmes beginnen und nach unten sich kolbig verbreitern. Ihre Lage, sowie abgestossene Cylinderepithelien in der Mitte dieser Massen lassen über die Deutung keinen Zweifel. Indessen sind diese Differenzen sehr wohl zu vereinbaren, indem ja möglicherweise in den von mir untersuchten Partien die von L. beschriebene Follicularaffection fehlte oder zufällig solche Stellen nicht gefunden wurden.

Dagegen aber geht aus meiner Darstellung des histologischen Befundes für mich die Nothwendigkeit hervor, diese Mikrokokkenaffection nicht für typhös zu halten, womit natürlich nicht gesagt werden soll, dass nicht an andern Stellen der Präparate von L. wirkliche bacilläre Bildungen vorhanden gewesen sein können. Indessen habe ich nichts dergleichen gefunden. Ich schliesse hieraus, dass die Methode, welche L. zur Uebertragung des Typhus anwandte, nämlich Auswaschen und Sedimentiren der Typhusdejectionen, nicht nachahmenswerth erscheint, obschon die Ueberlegung, welche zu

1) Aus diesem Grunde wird die werthvolle Arbeit von Tizzoni: Study di patologia sperimentale sulla genesi e sulla natura del tifo addominali, Milano 1880, hier nicht eingehender besprochen. Ich halte seine Resultate für überzeugend, nur dürften die mikroskopischen Befunde einer Revision unterzogen werden. T. hat Hunde zur Uebertragung benutzt.

derselben führte, unseren Vorstellungen von der Verbreitungsart des Typhus zum Theil wenigstens entspricht; es scheint eben, dass gerade bei der Behandlung mit Wasser die eigentlichen Typhus erzeugenden Organismen weniger sicher conservirt werden, als verunreinigende Mikrokokken. Es stimmt dieses auch wohl überein mit den Thatsachen der natürlichen Typhusverbreitung, bei welcher dem Wasser, ich möchte sagen nur eine vorübergehende Rolle als Träger des Virus zukommt.

Herr Brautlecht benutzte zu seinen Versuchen Trinkwasser, welches in einer von Typhus heimgesuchten Schule benutzt war und als Vehikel für das Typhusgift angesehen wurde, und zwar direct, wie in Gelatineculturen, welche ihm, was sehr bemerkenswerth, Bacillen lieferten, ferner faulende Algenmassen aus einem stagnirenden Gewässer, die ganz ähnliche Bacillen enthielten, ebenfalls durch Gelatineculturen gereinigt. Die Infection wurde durch subcutane Injection der Culturflüssigkeit bewirkt, wie von Letzerich. Während der letztere aber locale Eiterung und ausgedehnte Schwellung längs der Lymphgefässe und in den oberflächlichen Lymphdrüsen beobachtete, hatte Br. nur eine sehr geringe Schwellung und Röthung an der Injectionsstelle zu verzeichnen. Das Resultat war auch hier das gleiche wie bei den Versuchen von Letzerich, Durchfälle, Abmagerung, Tod nach mehreren Wochen; Schwellung der Peyer'schen Plaques mit stellenweiser Nekrose, sowie der Mesenterialdrüsen, geringe Vergrösserung der Milz.

Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen erkrankten Organe, welche ich an den übersendeten Präparaten vornahm und neuerdings wiederholt habe, ergab mir in den Plaques sehr mächtige interstitielle Neubildung, vollkommenes Fehlen der von Letzerich beobachteten Mikrokokken; aber auch bezüglich der Anwesenheit von Bacillen nur zweifelhafte Befunde, nirgends annähernd solche Anhäufungen von Fäden, wie im Typhusdarm des Menschen.

Die 3. Versuchsreihe, von welcher ich die Präparate controliren konnte, wurde am Anfange des vorigen Jahres von Dr. Chomjakoff in meinem Institute begonnen, aber leider nicht consequent genug durchgeführt, da die zu derselben nothwendigeZeit fehlte.

Ich referire dieselben kurz, da Dr. Ch. dieselben nicht fortzusetzen scheint, wie er ursprünglich beabsichtigte.

Zuerst wurde ein Theil einer Gelatinecultur von Typhusbacillen (2. Generation) [1]) filtrirt und der Rückstand so lange mit 1 % Lösung

1) „Generation" in dem Sinne genommen, dass erst jede Transplantation in eine frische Kulturflüssigkeit eine solche einleitet.

von phosphorsaurem Natron gewaschen, bis einige Tropfen auf dem Platinblech verdampft und leicht geglüht sich nicht mehr schwärzten. Am 3. März 1880 erhielten 2 Kaninchen diese und die nicht filtrirte Flüssigkeit in die Bauchhöhle injicirt und zwar 10 C.-Ctm. Das 1. Kaninchen, welches die nicht filtrirte Flüssigkeit erhielt, 800 Grm. wog und am Tage vorher eine Maximaltemperatur von 40,2° C. in ano zeigte, hatte an den folgenden Tagen dauernde Temperatursteigerung und Gewichtsverlust; das 2. keine sein früheres Maximum überschreitende Temperatur, aber ebenfalls Gewichtsabnahme. Am 9. neue Injection unfiltrirter Culturflüssigkeit bei beiden, welche bei No. 2 stärkere Temperatursteigerung hervorruft, als bei 1. No. 2 wird am 11. getödtet.

Versuch I.

	Kaninchen I. unfiltrirt.			Kaninchen II. filtrirte Culturflüssigkeit.			
	Zeit.	Temp. ani.	Gewicht.	Zeit.	Temp.	Gewicht.	
2. März	2 h	40,2	800	—	—	1275	
3. „	2 h	40,2	—	2 h	39,4	—	
3. „	5 h	40,3	—	5 h	40,0	—	
4. „	10¾ h	39,5	—	10¾ h	39,5	—	10 h Injection.
4. „	12 h	40,0	—	12 h	39,3	—	
4. „	2 h	40,0	—	2 h	39,7	—	
4. „	5½ h	40,4	—	5½ h	39,9	—	
5. „	11½ h	40,0	780	11½ h	39,5	1255	
5. „	2½ h	40,5	—	2½ h	39,2	—	
5. „	5½ h	40,3	—	5½ h	40,0	—	
6. „	10 h	40,0	—	10 h	39,2	—	
7. „	10 h	39,5	—	10 h	39,7	—	
8. „	9 h	39,0	757	9 h	39,2	1180	
8. „	5 h	40,7	—	5 h	39,6	—	
9. „	10 h	40,2	—	10 h	39,6	—	
9. „	11 h	Injection von je 6 Ccm. der 5. Generation derselben Culturreihe in die Bauchhöhle beider Kaninchen. Flüssigkeit trübe, ohne Geruch, enthält kurze bewegliche Bacillen.					
9. „	3 h	39,6	—	3 h	39,7	—	
9. „	5½ h	40,2	—	5½ h	40,0	—	
10. „	10 h	40,5	—	10 h	40,0	—	
10. „	2½ h	40,1	—	2½ h	39,5	—	
10. „	5 h	40,6	750	5 h	40,7	1270	
11. „	9 h	40,0	—	9 h	39,5	—	
11. „	12 h	40,1	—	12 h	39,8	—	
11. „	2 h	39,7	—	2 h	40,1	—	
11. „	5 h	40,4	—	5 h	40,0	—	wird getödtet.

Milz und Peyer'sche Plaques stark geschwollen, sonst keine Veränderung.

Bei den späteren 3 Generationen dieser Pilzzüchtung war statt der Hausenblasegallerte Bouillon von Menschenfleisch angewendet worden,

um zu ermitteln, ob in dieser Substanz vielleicht ähnlich wie im Menschenkörper die Bacillen zu grösserer Wirksamkeit heranreifen. Der Unterschied ist indess nicht erheblich, wie der folgende Versuch zeigt.

Versuch II.

3 Kaninchen werden verwendet, I—IV.

		I.			II.	
		Zeit.	Temp. ani.	Gewicht.		
5.	März	11 h	40,0	1336	Frühere Temp. 39,5—40,5. Spon-	
5.	„	3 h	39,6	—	tane Gewichtsabnahme: 1200,	
6.	„	11 h	39,4	—	1150, nach 4 Tagen 1070.	
6.	„	5 h	39,8	—	Injection von 8 C.-Ctm. Leimcultur, 2. Gen. in die Bauchhöhle von I.	
7.	„	10 h	40,5	—		
7.	„	1½ h	39,7	—		
					III.	
					Temp.	
8.	„	9 h	39,5	1265	39,0	10. Injection 5 C.-Ctm. Gen. 3.
8.	„	1 h	39,5	—	39,0	
8.	„	5 h	40,0	—	40,0	
9.	„	10 h	39,5	—	40,3	
9.	„	11 h	—	—	Injection von 6 C.-Ctm. Gen. 3 (in Bouillon) in die Bauchhöhle von I.	
9.	„	3 h	37,5	—	40,5	
9.	„	5½ h	38,6	—	40,0	
10.	„	10 h	39,5	—	39,5	
10.	„	2½ h	40,0	—	39,5	
10.	„	5 h	39,9	1220	39,7	970
11.	„	9 h	39,4	—	39,7	
11.	„	12 h	39,1	—	39,5	
11.	„	2 h	39,2	—	40,4	
11.	„	5 h	39,5	—	40,5	
12.	„	7 h	40,5	—	—	
12.	„	10 h	40,1	—	—	getödtet.

Milz und Peyer'sche Plaques stark vergrössert.

IV. Von derselben 3. Generation erhält am gleichen Tage ein noch nicht benutztes Thier 8 C.-Ctm. in die Bauchhöhle injicirt. Die Flüssigkeit ist wenig getrübt, geruchlos. Dasselbe wird am folgenden Tage Morgens sterbend gefunden, hat starke Diarrhoe, Collapstemperatur von 27 °.

Nekroskopie: Lungen normal, frische Peritonitis. In der peritonealen Flüssigkeit viel kurze Bacillen. Die Peyer'schen Plaques sind stark geschwollen, doch enthalten sie keine Bacillen. Milz klein.

Von No. III fehlen die Angaben über den Befund, doch bleibt bemerkenswerth, dass die höheren Temperaturen constanter werden (die Anfangstemperaturen der in den Käfig gesetzten Thiere werden oft zu hoch gefunden), der Gewichtsverlust bleibt vor und nach der Injection gleich, vorher per Tag 32½, nachher 33⅓, oder wenn man 2½ Tage rechnet: 40 Grm. Vielleicht besteht also eine kleine Zunahme dieses Werthes nach der Injection.

Versuch III.

2 Kaninchen No. V und VI erhalten Typhus-Culturen, 4. Generation in Bouillon, in die Bauchhöhle eingespritzt.

	Kaninchen V.			Kaninchen VI.	
	Zeit.	Temp. ani.	Gewicht.	Temp. ani.	Gewicht.
8. März	9 h	39,8	860	—	665
8. „	10½ h	—	—	Injection 4 C.-Ctm.	
8. „	1 h	39,0	—	—	—
8. „	5 h	40,3	—	—	—
9. „	10 h	39,8	—	40,4	11½ Inj. 6 C.-Ctm.
9. „	3 h	40,5	—	38,6	
9. „	5½ h	40,5	—	38,6	
10. „	10 h	40,2	—	Morgens todt gefunden.	
10. „	2½ h	40,7	—		
10. „	5 h	40,8	875		
11. „	9 h	40,2	—		
11. „	12 h	40,5	—		
11. „	2 h	39,8	—		
11. „	5 h	40,4	—		
12. „	7 h	40,1	—		
12. „	10 h	40,0	—	getödtet.	

Bei No. V ist die Milz sehr bedeutend vergrössert, misst nach dem im Protokoll vorhandenen natürlichen Abdruck 5 Ctm. in der Länge, 1 Ctm. in der Breite, 0,5 in der Dicke. Die Peyer'schen Plaques werden als wenig vergrössert bezeichnet. Bei VI sind Milz und Plaques wenig vergrössert, keine Peritonitis, das Ileum äusserst hyperämisch. — Die zu diesem Doppelversuch verwendete Flüssigkeit enthielt bewegliche kurze Bacillen und roch nach Schwefelwasserstoff.

Vergleicht man das Resultat von Kaninchen I und IV einerseits und V andererseits, so hat die Wirksamkeit der Culturflüssigkeit bei fortgesetzter Transplantation derselben (von der 3. zur 4. Generation) entschieden zugenommen. Der Vergleich der beiden rasch zum Tode führenden Fälle dagegen ergiebt, dass mit der weiter fortschreitenden Cultur der Typhusbacillen diese reiner werden, begleitende entzündliche Veränderungen des Peritoneum, welche bei der 3. Generation noch vorhanden waren, bei der 4. nicht mehr beobachtet werden.

Eine weitere Versuchsreihe, welche Dr. Chomjąkoff ausführte, sollte die Frage der Lösung näher führen, ob es möglich sei, die jedenfalls nach den Versuchen von Letzerich im Typhusstuhl vorhandenen Eiterungserreger durch Anwendung höherer Temperaturen zu tödten.

Zu diesem Zwecke sollte zuerst die Wirkung des unveränderten Sediments eines Typhusstuhls geprüft werden, sodann diejenige desselben Sediments, nachdem dasselbe einer Temperatur von 70 und 100° C. eine verschieden lange Zeit ausgesetzt war.

Versuch IV.

Am 12. April erhalten 4 Kaninchen, No. I—IV, von der frischen nächtlichen diarrhoischen Ausleerung eines Typhuspatienten, der seit 6 Tagen fiebert (39—40 °) und delirirt, geringe Mengen subcutan injicirt.

			Temp. ani.				Gewichte.				
			I	II	III	IV	I	II	III	IV	
10. April	12	h	38,8	39,0			915	1140	—	—	
10. „	4	h	38,8	39,2							
11. „	10	h	40,2	39,8							
11. „	4	h	40,2	39,9							
12. „	10	h	**39,5**	**39,8**	**39,2**	**39,5**	915	1060	1800	1585	Subcutane
12. „	6	h	40,7	40,3	39,2	**41,0**					Inj. 1 C.-
13. „	10	h	40,4	40,2	40,4	40,0					Ctm. bei I
13. „	12	h	40,4	40,5	**40,5**	40,5					u. II, 1½
13. „	6	h	**40,8**	**41,2**	40,4	**40,8**					b. III u. IV.
14. „	10	h	40,1	41,0	40,2	41,4	910	995	1700	1570	
14. „	1½	h	41,1	41,4	40,5	**41,9**					
14. „	6	h	**41,2**	**41,4**	**40,9**	41,5					
15. „	10	h	39,5	40,8	40,2	41,0	Diarrhoe bei III u. IV.				
15. „	2	h	38,5	39,0	40,0	41,0					
15. „	6	h	†	†	39,5	41,2					
16. „					†	†					

Man sieht in sehr übereinstimmender Weise eine bedeutende und anhaltende Temperatursteigerung, welche gleich nach der Injection beginnt, am 3. Tage nach derselben ihre grösste Höhe erreicht, der Tod tritt bei allen am 3. oder 4. Tage ein, bei III und IV unter Diarrhöen.

Die anatomischen Notizen sind leider unvollständig, bei I wird erwähnt: grosse Eiterung im Zellgewebe an der Injectionsstelle.

Bei II ist bemerkt: Herz und Lungen normal, Cysticerken der Leber und des Netzes, die Peyer'schen Drüsen sind gross und geröthet; von der Milz ist ein Abdruck vorhanden von 5,7 Ctm. Länge und 1,1 Ctm. Breite, das Organ ist also, namentlich in Betracht der Kleinheit des Thieres sehr bedeutend vergrössert.

Bei III fand sich ein grosser, trockner Abscess an der Injectionsstelle.

Bei IV fehlen Notizen.

Die mikroskopische Nachuntersuchung, welche ich mit den von No. III aufbewahrten und in Spiritus sehr gut gehärteten Organen habe vornehmen können, ergab Folgendes:

In den geschwollenen, wohl 2 Mm. über die Darmoberfläche hervorragenden Plaques findet sich eine enorme zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes, die in die Tiefe hin zunimmt. Eben-

am frischen Präparat die weitere Verbreitung derselben in den Mesenterialdrüsen und der Pia mater nachgewiesen wurde.

Ueber diesen Fall, Nr. 19 der Tabelle (l. c.), habe ich keine klinischen Notizen erhalten. Das Sectionsprotocoll, welches vollständig vorliegt, ergibt indessen in unzweifelhafter Weise, dass auch dieser Fall als ein frischer, höchstens in der zweiten Woche stehender aufzufassen ist. Ich gebe, um nicht Bekanntes zu wiederholen, nur einen Auszug aus dem Protocoll:

S.-No. 1151. 30. 11. 79. Krompera, Johann, 40 J., Tischlergeselle. Körper mittelgross, in der Lungenspitze alte, obsolete Tuberculose, Larynx frei. Milz sehr gross, frisch geschwellt, 16 Cm. lang, 12 breit. Im Magen einige hämorrh. Erosionen. Im Dickdarm breiige Fäces, im Dünndarm die Schleimhaut über der Klappe verdickt und gefaltet, auf der Höhe der Falten stellenweise bröcklige, gelbe Schorfe, zwischen denselben Substanzverluste; weiter oben verschwindet die diffuse Infiltration und finden sich bis 1 Meter über der Klappe Infiltrationen sowohl Peyerscher Plaques wie Solitärfollikel mit beginnenden Nekrosen, auf den erstern einzelne kleine Geschwüre. Leber- und Nierenrinde parenchymatös getrübt. Die Pia meninx überall auch an der Basis ödematös und leicht getrübt. Hirnsubstanz derb, von mittlerem Blutgehalt.

Von dem Darme ist ein Stück mit kleineren, perifolliculären Infiltraten aufbewahrt, welches nachträglich nochmals von mir untersucht wurde. Es zeigt sich an diesen Infiltraten, an solchen Stellen, an denen noch keine Nekrose stattgefunden, dass dieselben aus wohlerhaltenen zelligen Elementen bestehen, die zum grossen Theil fettig entartet sind, und zwar kommen kleinere und grössere Zellen daselbst nebeneinander vor. Das zellige Infiltrat erstreckt sich, allmählich schwächer werdend, auch durch die Submucosa und selbst einen Theil der Muskelhaut. In den dichteren oberflächlichen Partien desselben finden sich nur sehr ausgedehnte frische Blutaustretungen, die rothen Blutkörperchen in denselben sind wohlerhalten. Die Blutgefässe dagegen sind daselbst zum Theil ad maximum dilatirt und mit dunkelbraunrothen Blutmassen erfüllt, welche aus zusammengepressten, bisweilen schon körnig zerfallenen und in ihrer Form unkenntlich gewordenen Blutkörperchen gefüllt sind. Es besteht also eine globöse Stase oder rothe Thrombusbildung, welche dazu aufforderte, die Ursache dieser Blutstagnation nachzuweisen. In der That gelang es nun, hier in dem Lumen dieser Gefässe die Bacillen aufzufinden, welche in den zelligen Theilen des Infiltrats vermisst wurden. Sie erfüllen hier als äusserst scharf conturirte Fäden gänzlich das erweiterte Lumen. Entweder sind sie, wie in den abgebildeten Fällen, von leicht welliger Anordnung und parallel der Längs-

achse des Gefässes oder auch spiralig oder kreisförmig zusammengerollt, sodass zierlichste Wirbel entstehen, welche die ohnedies schon durch ihren Glanz von Bindegewebsfasern abweichenden Bacillen um so auffallender hervortreten lassen.

Die Resultate der mitgetheilten Untersuchungen lassen sich in Folgendem zusammenfassen:

1. Der Bacillus typhosus ist ein constantes Vorkommniss in den Darminfiltraten Typhuskranker, sowie derselbe auch in denjenigen anatomischen Veränderungen gefunden wird, welche als secundäre typhöse zu betrachten sind (Mesenterialdrüsen, Kehlkopf, Lunge, Pia mater, Nieren).

2. Der Bacillus typhosus bildet auf der Höhe seiner Entwicklung lange ungetheilte und unverzweigte Fäden von mehr als 50 Mikren Länge und kaum 0,2 Mikren Breite, so lange keine Sporenentwicklung stattfindet. Im letzteren Falle kann der Dickendurchmesser bis zu ca. $^1/_2$ Mikre heranwachsen. Die Sporen liegen einreihig dicht hintereinander.

Bevor der Bacillus typhosus zu dieser Entwicklung heranreift, bildet er kürzere Stäbchen, die ebenfalls schon Sporen und dann gewöhnlich endständige enthalten können; der Uebergang zu Fäden wird eingeleitet durch ein Stadium reihenweis gestellter, nicht sporenhaltiger Stäbchen, welche wahrscheinlich aus Quertheilung der sich verlängernden Stäbchen hervorgehen (Knorpel des Larynx, Darm).

Die Fadenform findet sich sowohl in dichten Mycelien im Gewebe (Darm, Larynx), wie in einfacherer paralleler lockiger oder Spiralform in Blutgefässen.

Die Anwesenheit freier ovaler Sporen in manchen nekrotisirenden Geweben ist, wenn auch nicht absolut sichergestellt, doch wahrscheinlich. Sie liegen daselbst nicht in Haufen beisammen, sondern mehr vereinzelt, zum Theil in Zellen (grosse Typhuszellen im Darm und Mesenterialdrüsen). Die kurzen Stäbchen Eberth's (und die wahrscheinlich hierher gehörenden Mikrokokkenhaufen Fischel's) dürften die ersten Weiterentwicklungen solcher Sporen darstellen, welche demgemäss in unregelmässig gestalteten Haufen angetroffen werden.

3. Es besteht in denjenigen Organen, in denen sich der Bacillus typhosus ansammelt, ein Antagonismus zwischen der Gewebs- und Spaltpilzwucherung; in den rasch zum Tode führenden Fällen tritt in der Regel eine so mächtige Mycelentwicklung auf, dass die zelligen Elemente gänzlich zu Grunde gehen, in anderen Fällen kann die zellige

Entwicklung die Oberhand behalten und die Bacillen nur noch in den Gefässen sich weiter entwickeln.

4. Von der intravasculären Entwicklung des Bacillus typhosus aus können weitere schwere Störungen ausgehen durch die secundäre Ablagerung desselben, so in den Nieren, der Pia mater, vielleicht auch auf den Herzklappen und in dem Myocardium, endlich in der Lunge, welche letztere aber auch primäre Ansiedlungsstätte des Bacillus typhosus werden kann; wahrscheinlich lassen sich in dieser Beziehung die diffusen und herdweisen Erkrankungen des Lungenparenchyms auf die beiden verschiedenen Einbruchswege des Bacillus typhosus in das Lungengewebe zurückführen.

5. Mikrokokkenbildungen kommen nur in einzelnen Fällen vor (Darm, Lunge, auch capilläre Embolien der Nieren, des Herzfleisches u. s. w.) und charakterisiren sich bei ihrem primären Auftreten als Complication der bacillaren Erkrankungen, sie gehören den septischen oder vielleicht auch monadistischen Processen an.

6. Gasentwicklungen kommen in besonders schweren Fällen von Typhus abdominalis in inneren Organen vor, namentlich im Umfange der mesenterialen Lymphapparate und in den Nieren und stehen nicht immer im Zusammenhange mit der Verbreitung septischer Organismen; ob die Typhusbacillen unter gewissen Umständen, so in Folge von Injection von Aether oder Alkohol in den Körper des Erkrankten, diese Eigenschaften annehmen, muss weiteren Untersuchungen zur Entscheidung vorbehalten bleiben.

III. Die Uebertragung des Typhus abdominalis auf Thiere.

Nachdem die anatomische Untersuchung gesicherte, einer Missdeutung nicht leicht unterliegende Befunde bei dem menschlichen Ileotyphus nachgewiesen hat, haben wir auch einen zuverlässigen Maassstab für die Beurtheilung der schon vielfach versuchten Uebertragung dieser Krankheit auf Thiere gewonnen. Während man früher genöthigt war, bei der Beurtheilung des Erfolges die äussere Aehnlichkeit oder Unähnlichkeit der typhösen Veränderung, namentlich im Darmkanal, zur Entscheidung zu verwenden und deshalb leicht in Irrthum verfallen konnte, indem man Schwellung der Plaques und Verschorfung für genügend hielt, um sich von der gelungenen künstlichen Erzeugung eines Typhus für überzeugt zu halten, bildet jetzt erst der Nachweis des Bacillus typhosus das entscheidende Moment.

Fragen wir nun aber, was durch die bisherigen Versuche bewiesen werden sollte, so ist freilich in dieser Beziehung der nutzbringende Erfolg nur ein beschränkter gewesen. Dass der Ileotyphus

des Menschen in directer oder indirecter Weise übertragbar, lehrt schon sein epidemisches Auftreten und bedurfte weiter keines Nachweises. Insofern dagegen konnten die Versuche weitere Aufklärung bringen, indem sie einmal die Wege klar legten, auf welchen das typhöse Virus empfänglichen Organismen zugeführt werden kann, dann die Bedingungen bezüglich des inficirten Objects wie des Infectionsstoffes festzustellen gestatteten, unter denen die Wirkung eintritt und unter denen sie ausbleibt. Doch ist es, wie Jedermann einsieht, um zu diesem Ziele zu gelangen, das wohl allen Experimentatoren vorgeschwebt hat, nothwendig, der Wirkung absolut sicher zu sein. Dieses kann indess nur bei eigentlichen Thierkrankheiten der Fall sein, d. h. solchen, welche „spontan", d. h. ohne absichtliche Beihilfe des Menschen, in Thiergeschlechtern entstehen und sich auf natürlichem Wege fortpflanzen. Das Studium solcher Processe ist daher für die Theorie der Infectionskrankheiten viel erfolgreicher, wie die Arbeiten über Milzbrand und neuerdings über Hog-plague (Klein) und die Cholera des poules (Pasteur) darthun. Diejenigen Forscher dagegen, welche es unternehmen am Thier die Menschenkrankheiten zu studiren, sehen sich viel grösseren Schwierigkeiten gegenüber und setzen sich trotzdem, wie es der Lauf der Welt ist, grösserer Missdeutung aus, weil ihre Erfolge schwerer zu erlangen und weniger leicht zu verificiren sind. Namentlich wer selbst nicht die unendliche Mühe und Ausdauer kennt, welche diese in mannigfachster Weise zu variirenden Versuche erfordern, die vielleicht alle oder zum Theil negative Resultate ergeben, ist nur zu leicht geneigt hochmüthig auf dieselben herabzusehen, zumal wenn sie in bescheidener Weise vorgetragen werden. Dennoch ist keiner dieser Versuche werthlos und ich möchte dies von vornherein betonen und meine Leser ersuchen, die Wichtigkeit dieser Schlussfolgerung zu prüfen; denn sie führen uns, im schlimmsten Falle, zu einer Einschränkung der nicht mit Erfolg zu beschreitenden Wege. Ich halte es für nöthig hierauf hinzudeuten, da ich, im Begriffe ältere Versuche der Typhusübertragung zu kritisiren, nicht dazu beitragen will, dieselben für werthlos zu erklären. Redliche Arbeit geht niemals verloren, wie „Kraft" nicht schwindet, sondern nur in anderer Form in die Erscheinung tritt.

Indem ich auf Grund der besprochenen, am Menschentyphus gewonnenen neuen anatomischen Thatsachen die früheren Versuche, wie auch meine eigenen zu kritisiren unternehme, so kann dies nur solchen gegenüber geschehen, bei denen mir die Gelegenheit der Nachuntersuchung geboten war. Es sind dies Objecte, welche Herr Dr. Letzerich mir hat zukommen lassen als er die Arbeit über

Typhus in diesem Archiv (Bd. IX) veröffentlichte, dann eine ansehnliche Zahl von Kaninchendärmen, die ich von Herrn Apotheker Brautlecht (in Wendeburg bei Braunschweig) erhielt, der mehrere Jahre hindurch (seit 1878 glaube ich) seine Studien über diesen Gegenstand fortsetzte und eine Reihe von Versuchen, welche seit mehreren Jahren in meinem Institut unternommen wurden, so namentlich von Dr. Chomjakoff aus Kasan.[1]) Endlich kommen hierzu Versuche, welche ich selbst wiederum aufgenommen habe als sich mir der histologische Befund in menschlichen Typhusdärmen sicherer und klarer gestaltete.

Die Versuche von Letzerich liegen den Lesern dieses Archivs vor. Ich hebe nur hervor, dass ich an dem übersandten Objecte die Thatsache constatiren kann, dass es sich hier um eine colossale Mikrokokkenaffection, sowie um eine ausgedehnte zellige Infiltration des Darmes handelt. Nur in dem einen Punkte möchte ich von seiner Darstellung abweichen: in dem von mir untersuchten Stücke sind nämlich weniger die Follikel, als vielmehr die Lieberkühn'schen Drüsenschläuche der Sitz der grössten Mikrokokkenanhäufung; ich finde daselbst dieselben gewaltigen birnförmigen Massen dieser Organismen, wie ich sie auch gelegentlich in nekrotisirenden Plaques beim Menschen gesehen und oben beschrieben habe, welche mit dem schmäleren Theile an der Oberfläche des Darmes beginnen und nach unten sich kolbig verbreitern. Ihre Lage, sowie abgestossene Cylinderepithelien in der Mitte dieser Massen lassen über die Deutung keinen Zweifel. Indessen sind diese Differenzen sehr wohl zu vereinbaren, indem ja möglicherweise in den von mir untersuchten Partien die von L. beschriebene Follicularaffection fehlte oder zufällig solche Stellen nicht gefunden wurden.

Dagegen aber geht aus meiner Darstellung des histologischen Befundes für mich die Nothwendigkeit hervor, diese Mikrokokkenaffection nicht für typhös zu halten, womit natürlich nicht gesagt werden soll, dass nicht an andern Stellen der Präparate von L. wirkliche bacilläre Bildungen vorhanden gewesen sein können. Indessen habe ich nichts dergleichen gefunden. Ich schliesse hieraus, dass die Methode, welche L. zur Uebertragung des Typhus anwandte, nämlich Auswaschen und Sedimentiren der Typhusdejectionen, nicht nachahmenswerth erscheint, obschon die Ueberlegung, welche zu

1) Aus diesem Grunde wird die werthvolle Arbeit von Tizzoni: Study di patologia sperimentale sulla genesi e sulla natura del tifo addominali, Milano 1880, hier nicht eingehender besprochen. Ich halte seine Resultate für überzeugend, nur dürften die mikroskopischen Befunde einer Revision unterzogen werden. T. hat Hunde zur Uebertragung benutzt.

derselben führte, unseren Vorstellungen von der Verbreitungsart des Typhus zum Theil wenigstens entspricht; es scheint eben, dass gerade bei der Behandlung mit Wasser die eigentlichen Typhus erzeugenden Organismen weniger sicher conservirt werden, als verunreinigende Mikrokokken. Es stimmt dieses auch wohl überein mit den Thatsachen der natürlichen Typhusverbreitung, bei welcher dem Wasser, ich möchte sagen nur eine vorübergehende Rolle als Träger des Virus zukommt.

Herr Brautlecht benutzte zu seinen Versuchen Trinkwasser, welches in einer von Typhus heimgesuchten Schule benutzt war und als Vehikel für das Typhusgift angesehen wurde, und zwar direct, wie in Gelatineculturen, welche ihm, was sehr bemerkenswerth, Bacillen lieferten, ferner faulende Algenmassen aus einem stagnirenden Gewässer, die ganz ähnliche Bacillen enthielten, ebenfalls durch Gelatineculturen gereinigt. Die Infection wurde durch subcutane Injection der Culturflüssigkeit bewirkt, wie von Letzerich. Während der letztere aber locale Eiterung und ausgedehnte Schwellung längs der Lymphgefässe und in den oberflächlichen Lymphdrüsen beobachtete, hatte Br. nur eine sehr geringe Schwellung und Röthung an der Injectionsstelle zu verzeichnen. Das Resultat war auch hier das gleiche wie bei den Versuchen von Letzerich, Durchfälle, Abmagerung, Tod nach mehreren Wochen; Schwellung der Peyer'schen Plaques mit stellenweiser Nekrose, sowie der Mesenterialdrüsen, geringe Vergrösserung der Milz.

Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen erkrankten Organe, welche ich an den übersendeten Präparaten vornahm und neuerdings wiederholt habe, ergab mir in den Plaques sehr mächtige interstitielle Neubildung, vollkommenes Fehlen der von Letzerich beobachteten Mikrokokken; aber auch bezüglich der Anwesenheit von Bacillen nur zweifelhafte Befunde, nirgends annähernd solche Anhäufungen von Fäden, wie im Typhusdarm des Menschen.

Die 3. Versuchsreihe, von welcher ich die Präparate controliren konnte, wurde am Anfange des vorigen Jahres von Dr. Chomjakoff in meinem Institute begonnen, aber leider nicht consequent genug durchgeführt, da die zu derselben nothwendigeZeit fehlte.

Ich referire dieselben kurz, da Dr. Ch. dieselben nicht fortzusetzen scheint, wie er ursprünglich beabsichtigte.

Zuerst wurde ein Theil einer Gelatinecultur von Typhusbacillen (2. Generation) [1]) filtrirt und der Rückstand so lange mit 1 % Lösung

1) „Generation" in dem Sinne genommen, dass erst jede Transplantation in eine frische Kulturflüssigkeit eine solche einleitet.

von phosphorsaurem Natron gewaschen, bis einige Tropfen auf dem Platinblech verdampft und leicht geglüht sich nicht mehr schwärzten. Am 3. März 1880 erhielten 2 Kaninchen diese und die nicht filtrirte Flüssigkeit in die Bauchhöhle injicirt und zwar 10 C.-Ctm. Das 1. Kaninchen, welches die nicht filtrirte Flüssigkeit erhielt, 800 Grm. wog und am Tage vorher eine Maximaltemperatur von 40,2° C. in ano zeigte, hatte an den folgenden Tagen dauernde Temperatursteigerung und Gewichtsverlust; das 2. keine sein früheres Maximum überschreitende Temperatur, aber ebenfalls Gewichtsabnahme. Am 9. neue Injection unfiltrirter Culturflüssigkeit bei beiden, welche bei No. 2 stärkere Temperatursteigerung hervorruft, als bei 1. No. 2 wird am 11. getödtet.

Versuch I.

	Kaninchen I. unfiltrirt.			Kaninchen II. filtrirte Culturflüssigkeit.			
	Zeit.	Temp. ani.	Gewicht.	Zeit.	Temp.	Gewicht.	
2. März	2 h	40,2	800	—	—	1275	
3. „	2 h	40,2	—	2 h	39,4	—	
3. „	5 h	40,3	—	5 h	40,0	—	
4. „	10¾ h	39,5	—	10¾ h	39,5	—	10 h Injection.
4. „	12 h	40,0	—	12 h	39,3	—	
4. „	2 h	40,0	—	2 h	39,7	—	
4. „	5½ h	40,4	—	5½ h	39,9	—	
5. „	11½ h	40,0	780	11½ h	39,5	1255	
5. „	2½ h	40,5	—	2½ h	39,2	—	
5. „	5½ h	40,3	—	5½ h	40,0	—	
6. „	10 h	40,0	—	10 h	39,2	—	
7. „	10 h	39,5	—	10 h	39,7	—	
8. „	9 h	39,0	757	9 h	39,2	1180	
8. „	5 h	40,7	—	5 h	39,6	—	
9. „	10 h	40,2	—	10 h	39,6	—	
9. „	11 h	Injection von je 6 Ccm. der 5. Generation derselben Culturreihe in die Bauchhöhle beider Kaninchen. Flüssigkeit trübe, ohne Geruch, enthält kurze bewegliche Bacillen.					
9. „	3 h	39,6	—	3 h	39,7	—	
9. „	5½ h	40,2	—	5½ h	40,0	—	
10. „	10 h	40,5	—	10 h	40,0	—	
10. „	2½ h	40,1	—	2½ h	39,5	—	
10. „	5 h	40,6	750	5 h	40,7	1270	
11. „	9 h	40,0	—	9 h	39,5	—	
11. „	12 h	40,1	—	12 h	39,8	—	
11. „	2 h	39,7	—	2 h	40,1	—	
11. „	5 h	40,4	—	5 h	40,0	—	wird getödtet.

Milz und Peyer'sche Plaques stark geschwollen, sonst keine Veränderung.

Bei den späteren 3 Generationen dieser Pilzzüchtung war statt der Hausenblasegallerte Bouillon von Menschenfleisch angewendet worden,

um zu ermitteln, ob in dieser Substanz vielleicht ähnlich wie im Menschenkörper die Bacillen zu grösserer Wirksamkeit heranreifen. Der Unterschied ist indess nicht erheblich, wie der folgende Versuch zeigt.

Versuch II.

3 Kaninchen werden verwendet, I—IV.

		I. Zeit.	Temp. ani.	Gewicht.	II.
5.	März	11 h	40,0	1336	Frühere Temp. 39,5—40,5. Spon-
5.	„	3 h	39,6	—	tane Gewichtsabnahme: 1200,
6.	„	11 h	39,4	—	1150, nach 4 Tagen 1070.
6.	„	5 h	39,8	—	Injection von 8 C.-Ctm. Leimcultur, 2. Gen. in die Bauchhöhle von I.
7.	„	10 h	40,5	—	
7.	„	1½ h	39,7	—	

					III. Temp.	
8.	„	9 h	39,5	1265	39,0	10. Injection 5 C.-Ctm. Gen. 3.
8.	„	1 h	39,5	—	39,0	
8.	„	5 h	40,0	—	40,0	
9.	„	10 h	39,5	—	40,3	
9.	„	11 h	—	—	Injection von 6 C.-Ctm. Gen. 3 (in Bouillon) in die Bauchhöhle von I.	
9.	„	3 h	37,5	—	40,5	
9.	„	5½ h	38,6	—	40,0	
10.	„	10 h	39,5	—	39,5	
10.	„	2½ h	40,0	—	39,5	
10.	„	5 h	39,9	1220	39,7	970
11.	„	9 h	39,4	—	39,7	
11.	„	12 h	39,1	—	39,5	
11.	„	2 h	39,2	—	40,4	
11.	„	5 h	39,5	—	40,5	
12.	„	7 h	40,5	—	—	
12.	„	10 h	40,1	—	—	getödtet.

Milz und Peyer'sche Plaques stark vergrössert.

IV. Von derselben 3. Generation erhält am gleichen Tage ein noch nicht benutztes Thier 8 C.-Ctm. in die Bauchhöhle injicirt. Die Flüssigkeit ist wenig getrübt, geruchlos. Dasselbe wird am folgenden Tage Morgens sterbend gefunden, hat starke Diarrhoe, Collapstemperatur von 27 °.

Nekroskopie: Lungen normal, frische Peritonitis. In der peritonealen Flüssigkeit viel kurze Bacillen. Die Peyer'schen Plaques sind stark geschwollen, doch enthalten sie keine Bacillen. Milz klein.

Von No. III fehlen die Angaben über den Befund, doch bleibt bemerkenswerth, dass die höheren Temperaturen constanter werden (die Anfangstemperaturen der in den Käfig gesetzten Thiere werden oft zu hoch gefunden), der Gewichtsverlust bleibt vor und nach der Injection gleich, vorher per Tag 32½, nachher 33⅓, oder wenn man 2½ Tage rechnet: 40 Grm. Vielleicht besteht also eine kleine Zunahme dieses Werthes nach der Injection.

Versuch III.

2 Kaninchen No. V und VI erhalten Typhus-Culturen, 4. Generation in Bouillon, in die Bauchhöhle eingespritzt.

	Kaninchen V.			Kaninchen VI.		
	Zeit.	Temp. ani.	Gewicht.	Temp. ani.	Gewicht.	
8. März	9 h	39,8	860	—	665	
8. „	10½ h	—	—	Injection 4 C.-Ctm.		
8. „	1 h	39,0	—	—	—	
8. „	5 h	40,3	—	—	—	
9. „	10 h	39,8	—	40,4	11½	Inj. 6 C.-Ctm.
9. „	3 h	40,5	—	38,6		
9. „	5½ h	40,5	—	38,6		
10. „	10 h	40,2	—	Morgens todt gefunden.		
10. „	2½ h	40,7	—			
10. „	5 h	40,8	875			
11. „	9 h	40,2	—			
11. „	12 h	40,5	—			
11. „	2 h	39,8	—			
11. „	5 h	40,4	—			
12. „	7 h	40,1	—			
12. „	10 h	40,0	—	getödtet.		

Bei No. V ist die Milz sehr bedeutend vergrössert, misst nach dem im Protokoll vorhandenen natürlichen Abdruck 5 Ctm. in der Länge, 1 Ctm. in der Breite, 0,5 in der Dicke. Die Peyer'schen Plaques werden als wenig vergrössert bezeichnet. Bei VI sind Milz und Plaques wenig vergrössert, keine Peritonitis, das Ileum äusserst hyperämisch. — Die zu diesem Doppelversuch verwendete Flüssigkeit enthielt bewegliche kurze Bacillen und roch nach Schwefelwasserstoff.

Vergleicht man das Resultat von Kaninchen I und IV einerseits und V andererseits, so hat die Wirksamkeit der Culturflüssigkeit bei fortgesetzter Transplantation derselben (von der 3. zur 4. Generation) entschieden zugenommen. Der Vergleich der beiden rasch zum Tode führenden Fälle dagegen ergiebt, dass mit der weiter fortschreitenden Cultur der Typhusbacillen diese reiner werden, begleitende entzündliche Veränderungen des Peritoneum, welche bei der 3. Generation noch vorhanden waren, bei der 4. nicht mehr beobachtet werden.

Eine weitere Versuchsreihe, welche Dr. Chomjąkoff ausführte, sollte die Frage der Lösung näher führen, ob es möglich sei, die jedenfalls nach den Versuchen von Letzerich im Typhusstuhl vorhandenen Eiterungserreger durch Anwendung höherer Temperaturen zu tödten.

Zu diesem Zwecke sollte zuerst die Wirkung des unveränderten Sediments eines Typhusstuhls geprüft werden, sodann diejenige desselben Sediments, nachdem dasselbe einer Temperatur von 70 und 100° C. eine verschieden lange Zeit ausgesetzt war.

Versuch IV.

Am 12. April erhalten 4 Kaninchen, No. I—IV, von der frischen nächtlichen diarrhoischen Ausleerung eines Typhuspatienten, der seit 6 Tagen fiebert (39—40 °) und delirirt, geringe Mengen subcutan injicirt.

			Temp. ani.				Gewichte.				
			I	II	III	IV	I	II	III	IV	
10. April	12	h	38,8	39,0			915	1140	—	—	
10. „	4	h	38,8	39,2							
11. „	10	h	40,2	39,8							
11. „	4	h	40,2	39,9							
12. „	10	h	**39,5**	**39,8**	**39,2**	**39,5**	915	1060	1800	1585	Subcutane
12. „	6	h	40,7	40,3	39,2	**41,0**					Inj. 1 C.-
13. „	10	h	40,4	40,2	40,4	40,0					Ctm. bei I
13. „	12	h	40,4	40,5	**40,5**	40,5					u. II, 1½
13. „	6	h	**40,8**	**41,2**	40,4	**40,8**					b. III u. IV.
14. „	10	h	40,1	41,0	40,2	41,4	910	995	1700	1570	
14. „	1½	h	41,1	41,4	40,5	**41,9**					
14. „	6	h	**41,2**	**41,4**	**40,9**	41,5					
15. „	10	h	39,5	40,8	40,2	41,0	Diarrhoe bei III u. IV.				
15. „	2	h	38,5	39,0	40,0	41,0					
15. „	6	h	†	†	39,5	41,2					
16. „					†	†					

Man sieht in sehr übereinstimmender Weise eine bedeutende und anhaltende Temperatursteigerung, welche gleich nach der Injection beginnt, am 3. Tage nach derselben ihre grösste Höhe erreicht, der Tod tritt bei allen am 3. oder 4. Tage ein, bei III und IV unter Diarrhöen.

Die anatomischen Notizen sind leider unvollständig, bei I wird erwähnt: grosse Eiterung im Zellgewebe an der Injectionsstelle.

Bei II ist bemerkt: Herz und Lungen normal, Cysticerken der Leber und des Netzes, die Peyer'schen Drüsen sind gross und geröthet; von der Milz ist ein Abdruck vorhanden von 5,7 Ctm. Länge und 1,1 Ctm. Breite, das Organ ist also, namentlich in Betracht der Kleinheit des Thieres sehr bedeutend vergrössert.

Bei III fand sich ein grosser, trockner Abscess an der Injectionsstelle.

Bei IV fehlen Notizen.

Die mikroskopische Nachuntersuchung, welche ich mit den von No. III aufbewahrten und in Spiritus sehr gut gehärteten Organen habe vornehmen können, ergab Folgendes:

In den geschwollenen, wohl 2 Mm. über die Darmoberfläche hervorragenden Plaques findet sich eine enorme zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes, die in die Tiefe hin zunimmt. Eben-

daselbst sind auch die Epithelien der Schlauchdrüsen enorm vergrössert, die Anzahl auffallend gross. In den oberflächlichen Schichten sind die Gefässe sehr stark erweitert und mit in Essigsäure-Glycerin zu hellen Ringen verblassten rothen Blutkörperchen prall erfüllt. Zwischen denselben stellenweise massenhafte, jene gänzlich verdrängende Anhäufungen grober glänzender Körner; eben solche, aber immer etwas blassere, finden sich auch neben den Gefässen, stellenweise in grossen, länglichen und spindelförmigen Lücken, namentlich neben den Zügen glatter Muskelfasern, welche hier weit bis zur Oberfläche vordringen. Die Grösse dieser Körner ist durchschnittlich nahezu 1,4 μ (mit Zeiss $^1/_{12}$ Oel-Imm. u. Oc. 3), also bedeutend grösser, als irgend welche Mikrokokken, namentlich die des Microsporon septicum. — In den Lymphfollikeln nichts Besonderes.

Es muss natürlich dahingestellt bleiben, ob dies etwa Vorstufen der Bacillusentwicklung sind, da wir solche Typhusfälle nicht kennen, welche am Anfange des 5. Tages nach der wirklich stattgehabten Infection zu Grunde gehen, indessen hat dieses wohl einige Wahrscheinlichkeit, da es mir gerade in diesem Präparate sehr gut gelungen ist, eine vollständige Aufhellung der Protoplasmakörner zu erreichen und im angesäuerten Glycerinleim bis jetzt auch zu conserviren.

Die folgenden beiden Versuchsreihen sollten die oben gestellten Fragen entscheiden.

Versuch V.

Es werden hiezu 2 Kaninchen verwendet, welche zuerst gewässerten Typhusstuhl dem Futter beigemischt erhielten, dann auf dem Wege der Injection etwas mit Natronphosphat 1 % gewaschenes Sediment desselben.

	Zeit.	Temp. ani. I	Temp. ani. II	Gewichte. I	Gewichte. II	
20. April	6 Ab.	40,2	39,8	2090	1375	
21. „	10 Mg.	40,3	40,1			
21. „	6 Ab.	40,3	40,2			
22. „	wie vor.	40,0	40,1	2040	1320	
22. „	„ „	40,4	**40,5**			
23. „	„ „	**40,2**	39,7			Beimischung von gewässertem Typhusexcreten zur Nahrung.
23. „	„ „	39,9	40,2			
24. „	10	39,9	39,9			
24. „	12	40,0	40,0			
24. „	6	40,0	40,4	2130	1365	
25. „	10	40,1	39,7			
25. „	6	40,1	40,1			
26. „	10	40,1	40,1			
26. „	6	40,7	40,1			
27. „	10	40,6	40,4	2035	1338	

		Zeit.	Temp. ani. I	Temp. ani. II	Gewichte. I	Gewichte. II	
27.	„	6	40,2	40,4			
28.	„	10	40,0	40,4			
28.	„	6	40,4	40,2			
29.	„	10	40,2	40,2			
29.	„	6	40,1	40,2			
30.	„	10	40,1	40,3			
30.	„	6	40,3	40,4	2147	1330	
1.	Mai	10	**39,8**	**40,5**			Subc. Injection 1 C.-Ctm. gewaschenes Sediment.
1.	„	6	40,6	40,3			
2.	„	12	40,0	40,5			
3.	„	10	40,1	40,3			
3.	„	6	40,3	40,3			
4.	„	10	40,1	40,3			
4.	„	6	40,3	40,5			
5.	„	10	40,2	40,4			
5.	„	6	40,2	40,5			
6.	„	10	40,1	39,1			
6.	„	6	40,2	40,0			
7.	„	10	40,1	39,7	2060		
8.	„	getödtet.					

Ich würde diese Temperaturtabellen schwerlich mitgetheilt haben, wenn nicht der Befund von No. I bemerkenswerth wäre, indem Milz und Peyer'sche Plaques bedeutend geschwellt waren, jene 6,2 Ctm. lang und 1,3 Ctm. breit gefunden wäre. Das Gewicht ist im Ganzen unverändert geblieben. So ist der Fall bemerkenswerth und kann vielleicht später Verwerthung finden. — Bei II hatte sich an der Injectionsstelle ein kleiner Abscess gebildet.

Schon jetzt sei darauf hingewiesen, dass der typhöse Process bei Kaninchen oftmals viel protrahirter und afebril oder mit sehr geringer Temperatursteigerung verläuft.

Versuch VI.

2 gesunde Kaninchen erhalten frisches Typhusexcret injicirt, I nachdem dasselbe einige Stunden einer Temperatur von 60 und 70 ° ausgesetzt war, II solches, das 4 Stunden auf 100 ° erwärmt war.

		Zeit.	Temp. ani. I	Temp. ani. II	Gewichte. I	Gewichte. II	
26.	April	11 h	40,1	40,4	1160	1120	4 h 1 C.-Ctm. inj. bei I auf 60 °,
26.	„	6 h	**40,5**	40,2			„ II „ 100 °
27.	„	10 h	40,3	40,4			erwärmt.
27.	„	6 h	40,4	40,3			
28.	„	11 h	40,3	40,0			
28.	„	6 h	40,3	40,3			
29.	„	10 h	40,2	40,0			

am frischen Präparat die weitere Verbreitung derselben in den Mesenterialdrüsen und der Pia mater nachgewiesen wurde.

Ueber diesen Fall, Nr. 19 der Tabelle (l. c.), habe ich keine klinischen Notizen erhalten. Das Sectionsprotocoll, welches vollständig vorliegt, ergibt indessen in unzweifelhafter Weise, dass auch dieser Fall als ein frischer, höchstens in der zweiten Woche stehender aufzufassen ist. Ich gebe, um nicht Bekanntes zu wiederholen, nur einen Auszug aus dem Protocoll:

S.-No. 1151. 30. 11. 79. Krompera, Johann, 40 J., Tischlergeselle. Körper mittelgross, in der Lungenspitze alte, obsolete Tuberculose, Larynx frei. Milz sehr gross, frisch geschwellt, 16 Cm. lang, 12 breit. Im Magen einige hämorrh. Erosionen. Im Dickdarm breiige Fäces, im Dünndarm die Schleimhaut über der Klappe verdickt und gefaltet, auf der Höhe der Falten stellenweise bröcklige, gelbe Schorfe, zwischen denselben Substanzverluste; weiter oben verschwindet die diffuse Infiltration und finden sich bis 1 Meter über der Klappe Infiltrationen sowohl Peyerscher Plaques wie Solitärfollikel mit beginnenden Nekrosen, auf den erstern einzelne kleine Geschwüre. Leber- und Nierenrinde parenchymatös getrübt. Die Pia meninx überall auch an der Basis ödematös und leicht getrübt. Hirnsubstanz derb, von mittlerem Blutgehalt.

Von dem Darme ist ein Stück mit kleineren, perifolliculären Infiltraten aufbewahrt, welches nachträglich nochmals von mir untersucht wurde. Es zeigt sich an diesen Infiltraten, an solchen Stellen, an denen noch keine Nekrose stattgefunden, dass dieselben aus wohlerhaltenen zelligen Elementen bestehen, die zum grossen Theil fettig entartet sind, und zwar kommen kleinere und grössere Zellen daselbst nebeneinander vor. Das zellige Infiltrat erstreckt sich, allmählich schwächer werdend, auch durch die Submucosa und selbst einen Theil der Muskelhaut. In den dichteren oberflächlichen Partien desselben finden sich nur sehr ausgedehnte frische Blutaustretungen, die rothen Blutkörperchen in denselben sind wohlerhalten. Die Blutgefässe dagegen sind daselbst zum Theil ad maximum dilatirt und mit dunkelbraunrothen Blutmassen erfüllt, welche aus zusammengepressten, bisweilen schon körnig zerfallenen und in ihrer Form unkenntlich gewordenen Blutkörperchen gefüllt sind. Es besteht also eine globöse Stase oder rothe Thrombusbildung, welche dazu aufforderte, die Ursache dieser Blutstagnation nachzuweisen. In der That gelang es nun, hier in dem Lumen dieser Gefässe die Bacillen aufzufinden, welche in den zelligen Theilen des Infiltrats vermisst wurden. Sie erfüllen hier als äusserst scharf conturirte Fäden gänzlich das erweiterte Lumen. Entweder sind sie, wie in den abgebildeten Fällen, von leicht welliger Anordnung und parallel der Längs-

achse des Gefässes oder auch spiralig oder kreisförmig zusammengerollt, sodass zierlichste Wirbel entstehen, welche die ohnedies schon durch ihren Glanz von Bindegewebsfasern abweichenden Bacillen um so auffallender hervortreten lassen.

Die Resultate der mitgetheilten Untersuchungen lassen sich in Folgendem zusammenfassen:

1. Der Bacillus typhosus ist ein constantes Vorkommniss in den Darminfiltraten Typhuskranker, sowie derselbe auch in denjenigen anatomischen Veränderungen gefunden wird, welche als secundäre typhöse zu betrachten sind (Mesenterialdrüsen, Kehlkopf, Lunge, Pia mater, Nieren).

2. Der Bacillus typhosus bildet auf der Höhe seiner Entwicklung lange ungetheilte und unverzweigte Fäden von mehr als 50 Mikren Länge und kaum 0,2 Mikren Breite, so lange keine Sporenentwicklung stattfindet. Im letzteren Falle kann der Dickendurchmesser bis zu ca. $^1/_2$ Mikre heranwachsen. Die Sporen liegen einreihig dicht hintereinander.

Bevor der Bacillus typhosus zu dieser Entwicklung heranreift, bildet er kürzere Stäbchen, die ebenfalls schon Sporen und dann gewöhnlich endständige enthalten können; der Uebergang zu Fäden wird eingeleitet durch ein Stadium reihenweis gestellter, nicht sporenhaltiger Stäbchen, welche wahrscheinlich aus Quertheilung der sich verlängernden Stäbchen hervorgehen (Knorpel des Larynx, Darm).

Die Fadenform findet sich sowohl in dichten Mycelien im Gewebe (Darm, Larynx), wie in einfacherer paralleler lockiger oder Spiralform in Blutgefässen.

Die Anwesenheit freier ovaler Sporen in manchen nekrotisirenden Geweben ist, wenn auch nicht absolut sichergestellt, doch wahrscheinlich. Sie liegen daselbst nicht in Haufen beisammen, sondern mehr vereinzelt, zum Theil in Zellen (grosse Typhuszellen im Darm und Mesenterialdrüsen). Die kurzen Stäbchen Eberth's (und die wahrscheinlich hierher gehörenden Mikrokokkenhaufen Fischel's) dürften die ersten Weiterentwicklungen solcher Sporen darstellen, welche demgemäss in unregelmässig gestalteten Haufen angetroffen werden.

3. Es besteht in denjenigen Organen, in denen sich der Bacillus typhosus ansammelt, ein Antagonismus zwischen der Gewebs- und Spaltpilzwucherung; in den rasch zum Tode führenden Fällen tritt in der Regel eine so mächtige Mycelentwicklung auf, dass die zelligen Elemente gänzlich zu Grunde gehen, in anderen Fällen kann die zellige

Entwicklung die Oberhand behalten und die Bacillen nur noch in den Gefässen sich weiter entwickeln.

4. Von der intravasculären Entwicklung des Bacillus typhosus aus können weitere schwere Störungen ausgehen durch die secundäre Ablagerung desselben, so in den Nieren, der Pia mater, vielleicht auch auf den Herzklappen und in dem Myocardium, endlich in der Lunge, welche letztere aber auch primäre Ansiedlungsstätte des Bacillus typhosus werden kann; wahrscheinlich lassen sich in dieser Beziehung die diffusen und herdweisen Erkrankungen des Lungenparenchyms auf die beiden verschiedenen Einbruchswege des Bacillus typhosus in das Lungengewebe zurückführen.

5. Mikrokokkenbildungen kommen nur in einzelnen Fällen vor (Darm, Lunge, auch capilläre Embolien der Nieren, des Herzfleisches u. s. w.) und charakterisiren sich bei ihrem primären Auftreten als Complication der bacillaren Erkrankungen, sie gehören den septischen oder vielleicht auch monadistischen Processen an.

6. Gasentwicklungen kommen in besonders schweren Fällen von Typhus abdominalis in inneren Organen vor, namentlich im Umfange der mesenterialen Lymphapparate und in den Nieren und stehen nicht immer im Zusammenhange mit der Verbreitung septischer Organismen; ob die Typhusbacillen unter gewissen Umständen, so in Folge von Injection von Aether oder Alkohol in den Körper des Erkrankten, diese Eigenschaften annehmen, muss weiteren Untersuchungen zur Entscheidung vorbehalten bleiben.

III. Die Uebertragung des Typhus abdominalis auf Thiere.

Nachdem die anatomische Untersuchung gesicherte, einer Missdeutung nicht leicht unterliegende Befunde bei dem menschlichen Ileotyphus nachgewiesen hat, haben wir auch einen zuverlässigen Maassstab für die Beurtheilung der schon vielfach versuchten Uebertragung dieser Krankheit auf Thiere gewonnen. Während man früher genöthigt war, bei der Beurtheilung des Erfolges die äussere Aehnlichkeit oder Unähnlichkeit der typhösen Veränderung, namentlich im Darmkanal, zur Entscheidung zu verwenden und deshalb leicht in Irrthum verfallen konnte, indem man Schwellung der Plaques und Verschorfung für genügend hielt, um sich von der gelungenen künstlichen Erzeugung eines Typhus für überzeugt zu halten, bildet jetzt erst der Nachweis des Bacillus typhosus das entscheidende Moment.

Fragen wir nun aber, was durch die bisherigen Versuche bewiesen werden sollte, so ist freilich in dieser Beziehung der nutzbringende Erfolg nur ein beschränkter gewesen. Dass der Ileotyphus

des Menschen in directer oder indirecter Weise übertragbar, lehrt schon sein epidemisches Auftreten und bedurfte weiter keines Nachweises. Insofern dagegen konnten die Versuche weitere Aufklärung bringen, indem sie einmal die Wege klar legten, auf welchen das typhöse Virus empfänglichen Organismen zugeführt werden kann, dann die Bedingungen bezüglich des inficirten Objects wie des Infectionsstoffes festzustellen gestatteten, unter denen die Wirkung eintritt und unter denen sie ausbleibt. Doch ist es, wie Jedermann einsieht, um zu diesem Ziele zu gelangen, das wohl allen Experimentatoren vorgeschwebt hat, nothwendig, der Wirkung absolut sicher zu sein. Dieses kann indess nur bei eigentlichen Thierkrankheiten der Fall sein, d. h. solchen, welche „spontan", d. h. ohne absichtliche Beihilfe des Menschen, in Thiergeschlechtern entstehen und sich auf natürlichem Wege fortpflanzen. Das Studium solcher Processe ist daher für die Theorie der Infectionskrankheiten viel erfolgreicher, wie die Arbeiten über Milzbrand und neuerdings über Hog-plague (Klein) und die Cholera des poules (Pasteur) darthun. Diejenigen Forscher dagegen, welche es unternehmen am Thier die Menschenkrankheiten zu studiren, sehen sich viel grösseren Schwierigkeiten gegenüber und setzen sich trotzdem, wie es der Lauf der Welt ist, grösserer Missdeutung aus, weil ihre Erfolge schwerer zu erlangen und weniger leicht zu verificiren sind. Namentlich wer selbst nicht die unendliche Mühe und Ausdauer kennt, welche diese in mannigfachster Weise zu variirenden Versuche erfordern, die vielleicht alle oder zum Theil negative Resultate ergeben, ist nur zu leicht geneigt hochmüthig auf dieselben herabzusehen, zumal wenn sie in bescheidener Weise vorgetragen werden. Dennoch ist keiner dieser Versuche werthlos und ich möchte dies von vornherein betonen und meine Leser ersuchen, die Wichtigkeit dieser Schlussfolgerung zu prüfen; denn sie führen uns, im schlimmsten Falle, zu einer Einschränkung der nicht mit Erfolg zu beschreitenden Wege. Ich halte es für nöthig hierauf hinzudeuten, da ich, im Begriffe ältere Versuche der Typhusübertragung zu kritisiren, nicht dazu beitragen will, dieselben für werthlos zu erklären. Redliche Arbeit geht niemals verloren, wie „Kraft" nicht schwindet, sondern nur in anderer Form in die Erscheinung tritt.

Indem ich auf Grund der besprochenen, am Menschentyphus gewonnenen neuen anatomischen Thatsachen die früheren Versuche, wie auch meine eigenen zu kritisiren unternehme, so kann dies nur solchen gegenüber geschehen, bei denen mir die Gelegenheit der Nachuntersuchung geboten war. Es sind dies Objecte, welche Herr Dr. Letzerich mir hat zukommen lassen als er die Arbeit über

auch für die Untersuchung solcher Theile, welche sehr reich an leimgebender Substanz sind und deshalb bei der gewöhnlichen Essigsäurebehandlung durch Quellung verunstaltet werden.

Es ist ersichtlich, dass diese Eigenschaften für die Entdeckung von Organismen im Gewebe sehr vortheilhaft sind, leider ist es sehr schwierig, dieselben dauernd zu conserviren. Ueberträgt man solche Schnitte in die von mir zuerst angegebene Leimglyceringallerte (Hausenblase 3, Glycerin 1, mit Zusatz von etwas Thymol oder Campher, von denen es genügt Stückchen am Stopfen anzukleben), so trübt sich wieder das Zellprotoplasma. Ich habe deshalb der obigen Mischung so viel Eisessig zugesetzt als nur möglich, um ihr noch einige Consistenz zu verleihen und ist es mir alsdann gelungen, die Präparate längere Zeit licht zu erhalten. Wie lange dies möglich sein wird, bleibt abzuwarten.

Noch ist des Verhaltens der rothen Blutkörperchen zu gedenken, welches ebenfalls bisweilen Schwierigkeiten bereitet. Ist der Eisessig mit dem Glycerin nicht gemischt, sondern diesem aufgeschichtet, so löst sich natürlich das Hämoglobin. Diese Lösung findet jedoch nicht statt wenn beide gemischt sind; bei grossem Ueberschuss der Essigsäure macht sich indess ein verschiedenes Verhalten der rothen Blutkörperchen bemerklich. Während die in den Gefässen befindlichen und nicht stagnirenden sich gänzlich aufhellen und farblose Ringe bilden, werden die stagnirenden (globöse Stase Hueter's) und die extravasirten gewöhnlich, wahrscheinlich wenn die Entfernung derselben aus dem circulirenden Blut schon einige Zeit vorher stattgefunden, nicht mehr gänzlich entfärbt. Bald behalten sie gleichmässig ihre dunkelbraune Farbe, bald auch werden die Randtheile nur aufgehellt und bleiben bräunlich-grüne Kugeln im Centrum übrig. Solche verschiedene Löslichkeit des Hämoglobins besitzen auch schon die frischen r. Blutkörperchen nicht selten in hervorragendstem Maasse und braucht hierauf die Entstehung der Pseudokerne Böttcher's, denn diese schwerer löslichen centralen Theile werden doch schliesslich entfärbt, bleiben aber stärker lichtbrechend und nehmen auch Farbstoffe leichter auf als die peripheren, gänzlich ihrer protoplasmatischen Grundlage beraubten Theile.

Diese hämoglobinhaltigen Reste rother Blutkörperchen bereiten nun mannigfach unliebsame Veränderungen in sonst vortrefflichen Präparaten, indem sie krystallinisch werden und zusammenhängende homogene Platten bilden, in deren Bereich kein anderes Gewebe mehr erkennbar ist.

Bei der Untersuchung des Processus vermiformis des am 27. Nov.

operirten und am 29. gestorbenen Kaninchens I zeigte sich zunächst derselbe Befund höchst ausgebreiteter interstitieller Zellablagerung, wie in früheren Fällen; in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut ist dieselbe am stärksten, die schlauchförmigen Drüsen sind gänzlich comprimirt, durch breite Lagen zellreichen Gewebes getrennt, übrigens stellenweise, namentlich im Centrum der einzelnen Herde, von extravasirtem Blute durchsetzt. Das Extravasat verbreitet sich vorzugsweise längs des interfolliculären Gewebes, das ebenfalls gänzlich erfüllt ist von zelligen Elementen. Hier verlaufen zudem die grösseren Gefässe, welche unsere Aufmerksamkeit verdienen. Grösstentheils sind die hier vorhandenen Venen dilatirt und mit zusammengepressten Blutkörperchen gefüllt, die letzteren stellenweise dunkelbraun gefärbt, widerstandsfähiger gegen die hämoglobinlösende Wirkung der Essigsäure. Daneben aber treten hier auch solche Gefässlängs- und Querschnitte auf, welche mit blassen, von rothen Blutkörperchen vollständig freien Thrombusmassen gefüllt sind. Die Enden derselben erscheinen auf Querschnitten entweder im Centrum des Gefässes und rings von rothen stagnirenden Blutgefässen umgeben oder auch als ringförmige oder blos an einer Seite der Wand aufgelagerte Thrombusmasse. Was die Zusammensetzung der letzteren angeht, so ist zu bemerken, dass hier sowohl körnige als homogene Substanz wahrgenommen wird. Von der ersteren, deren Körner in Ac unlöslich sind, will ich es dahingestellt sein lassen, ob man es mit Sporen von Typhusbacillen zu thun hat. Jedenfalls sind dieselben nicht rein vorhanden, da die Körner verschiedene Grösse besitzen. Die homogenen Massen stimmten vollständig mit denjenigen Thrombusmassen überein, welche sich auch bei dem menschlichen Typhus im Beginn der Nekrose vorfinden, z. B. in dem Fall Krompera, besonders ausgedehnt, wie es scheint in solchen Fällen, in denen die zellige Neubildung die Bacillusinfiltration überwiegt. Bacillusmassen in den Blutgefässen sind weder bei diesem Kaninchen, noch bei den histologisch ähnlichen Fällen vom Menschentyphus vorhanden.

Ganz ähnliche Befunde ergibt auch die Submucosa, nur dass hier die Zellinfiltration nicht so dicht ist und grosse Zellen, wie im menschlichen Typhusdarme, in überwiegender Anzahl vorkommen. Die Blutextravasate erlangen auch hier wieder grössere Ausdehnung, nachdem sie in der darüber befindlichen Schicht sich vorzugsweise auf die schmalen Streifen interfolliculären Gewebes beschränkten; in den Follikeln findet sich nur frisches Extravasat an denjenigen Stellen, an denen dieser Vorgang überhaupt in intensivster Weise entwickelt ist.

Betrachtet man die gegenseitigen Verhältnisse der zelligen Ele-

mente und des Blutextravasats in den schon früher angedeuteten verschiedenen Altersstufen des letzteren, welche sich durch eine abnehmende Löslichkeit des Hämoglobins unterscheiden, so ist die zunehmende Grösse der Zellen höchst auffällig, welche der Inspissation der rothen Blutkörperchen parallel geht. Es legt dieses die Vermuthung nahe, dass die Vergrösserung der Zellen auf einer Aufnahme derjenigen Substanzen beruht, welche den im Gewebe abgelagerten rothen Blutkörperchen entzogen werden. Die Elemente des Bindegewebes, welche sich innerhalb solcher Extravasate oder an deren Rand befinden, sind aber nicht allein grösser geworden, sondern haben auch vielfach eckige Gestalt angenommen und sind durchweg homogen glänzend, manchmal von etwas grüngelblichem Schimmer, als seien sie durch etwas gelöstes Hämoglobin tingirt, endlich finden sich hier auch grosse mehrkernige Zellen, wenn dieselben auch nicht gerade den Namen vielkerniger Riesenzellen verdienen, da sie nicht mehr wie drei, höchstens vier Kerne enthalten. Manche derselben scheinen auch ganze Lymphkörperchen in sich aufgenommen zu haben und erinnern an Formen, welche man früher als Mutterzellen auffasste.

Diese angehenden Riesenzellen, vollständig übereinstimmend mit den grossen Typhuszellen des Menschen erinnern lebhaft an Befunde, welche Langhans in seiner Arbeit über die Schicksale der Blutextravasate im Thierkörper gemacht hat; derselbe wies zuerst auf das Auftreten von Riesenzellen in der Peripherie künstlich gesetzter Blutextravasate hin, welchen er geradezu die Function von Resorptionsorganen für das ergossene Blut zuschreibt. (Virch. Arch. Bd. 49, S. 103.)

So sehr ich auch in allen übrigen Punkten den von Langhans entwickelten Anschauungen beistimme und dieselben auch in dem vorliegenden Falle des Menschen- und Thiertyphus bestätigen kann, so scheint mir doch diese Annahme nicht nothwendig begründet zu sein durch die Beobachtung; denn an und für sich wäre ebensogut die Schlussfolgerung aus den gleichen Beobachtungsthatsachen abzuleiten, dass diese grossen Zellen hervorgehen aus einer Uebernährung durch die bei der Inspissation des Extravasats aus demselben diffundirenden Stoffe, wie ich dieses auf Grund meiner Befunde glaube eher annehmen zu dürfen. Dass diese grossen Zellen nicht gerade nothwendig für die Resorption von extravasirtem Blute sind, gesteht auch Langhans indirect zu, indem er mittheilt, dass stellenweise auch kleinere Zellen an der Oberfläche von Extravasaten angetroffen werden, welche in Resorption begriffen sind. In dem vor-

liegenden Falle fehlen, wie schon bemerkt, zusammenhängende Lagen vergrösserter Zellen und lässt sich eine allmähliche, mit der Resorption der Blutextravasate zunehmende Vergrösserung der Zellen nachweisen. Die den Charakter von Riesenzellen wenigstens annähernd an sich tragenden Zellen dürften ihre Entstehung wohl mehr der Aufnahme anderer Elemente verdanken.

An denjenigen Gewebspartien, an denen die Extravasation in geringerem Maasse stattgefunden, in den Follikeln, finden sich nur grosse Zellen, welche Blutkörperchen in Substanz aufgenommen haben und nun entweder glattrandige, kugelige oder ovale Körper darstellen, welche gleichmässig braunroth gefärbt, oder auch noch die einzelnen Blutkörper in den verschiedenen Phasen der Verschmelzung erkennen lassen. Gewöhnlich liegen diese Blutkörperchen haltigen Zellen in grösseren Haufen bei einander, doch kommen sie auch vereinzelt in dem kleinzelligen Gewebe des Follikels vor und sind manche von diesen letzteren weniger intensiv gefärbt, vielleicht entfärbt. Ich vermuthe, dass diese, scheinbar der Kerne entbehrenden Körper diejenigen sind, welche Letzerich in seinen experimentellen Typhusfällen als „Plasmakugeln" bezeichnet und den Typhusorganismen einzureihen bemüht ist, welcher Auffassung ich nach dem Auseinandergesetzten nicht beistimmen kann, indem die normale Entwicklungsreihe des Bacillus typh. wie aller Bacillen nur die Stadien der Sporenbildung, ihres Auswachsens zu Fäden und der neuerlichen Sporenbildung in diesen letzteren umfasst.

Diese Bildung von Blutpigmentzellen in den Darmfollikeln der Versuchsthiere stellt eine wesentliche Uebereinstimmung mit der Typhusaffection im Menschendarm dar, bei welcher in manchen Fällen, eben denjenigen mit reichlicher Zellproliferation genau dieselben Befunde constatirt werden. Bekanntlich beruht auch auf dieser Bildung die so charakteristische Schwarzfärbung der Follikel nach abgelaufenem Typhus, eines der besten Zeichen für die frühere Anwesenheit eines solchen, welches auf der Bildung von Schwefeleisen aus dem freigewordenen Eisen des Hämoglobins beruht; die, die veränderten rothen Blutkörperchen oder Hämatinkörper enthaltenden Zellen conserviren diese Inhaltsmassen lange und es pflegen dieselben den mykotischen Process wie die Zellinfiltration zu überdauern.

Es bleibt jetzt nur noch übrig, die Befunde der Spaltpilze innerhalb des Gewebes mitzutheilen. Während ich in den früher erwähnten Fällen von künstlicher Infection mit Typhusbacillen, welche mir zur Untersuchung vorlagen, keine sicheren Resultate in dieser Beziehung gewinnen konnte, gelang mir dieses in dem vorliegenden Fall

bei Anwendung der gleichen Methode. Hier bemerkt man in feinen Schnitten, welche 1—2 Tage in dem Essigsäure-Glycerin gelegen und am besten in diesem selbst untersucht werden, innerhalb der kleinzelligen Masse der Follikel lichtere Stellen, bald in der Nähe der freien Oberfläche derselben, bald aber auch in der Tiefe, die nicht scharf begrenzt sind, mit Zeiss E gewahrt man, dass die Kerne daselbst spärlicher liegen und zum Theil ungewöhnlich klein sind, somit an Befunde von Kernschwund erinnernd, welche ich bei menschlichen Typhusdärmen zu machen Gelgenheit hatte. Die solche Stellen ausfüllende Masse erscheint bei dieser Vergrösserung noch ziemlich homogen, erst unter stärkeren Systemen, ganz besonders schön mit Zeiss' Oel-Immersion $^1/_{18}$, der ich mit Oc. 2 für dieses Object selbst vor dem $^1/_{12}$ den Vorzug einräumen muss, tritt die Zusammensetzung dieser Masse aus kurzen etwas plumpen Stäbchen hervor, welche zum Theil Sporen enthalten, gewöhnlich je eine centrale, und den jüngsten Stäbchenformen entsprechen, welche auch bei anderen Bacillen durch das Auswachsen der Sporen gebildet werden. Die Enden dieser Stäbchen sind zum Theil abgerundet, zum Theil aber auch zugespitzt, so dass die in diesem Entwicklungszustande glänzende Spore den dicksten centralen Theil des Stäbchens ausfüllt.

Aber es findet sich in diesen Präparaten noch ein weiterer Befund, der wie ich glaube jedes Bedenken schwinden lassen muss, dass es sich hier wirklich um Bacillus handelt, der in Form von Sporen oder kurzen sporenhaltigen Stäbchen in die Schleimhaut eingedrungen sich daselbst zu jenen Formen weiter entwickelt, welche wir im menschlichen Typhusdarm haben als höchste und charakteristische Entwickelungsstufe dieses Parasiten nachweisen können.

Untersucht man sehr dünne senkrechte Schnitte durch die hämorrhagisch infiltrirten Theile und deren Nachbarschaft, so trifft man namentlich da, wo die Blutmassen nicht so sehr massenhaft im Gewebe verbreitet sind, in der Peripherie einzelner Follikel Züge von äusserst zarten Fäden, welche den Randsinus des Follikels gänzlich erfüllen. Sie liegen parallel der Oberfläche des Follikels, verlaufen leicht gewellt und unvermischt mit zelligen Elementen; neben denselben gewahrt man hie und da endothelartige Elemente. Die Dimensionen der Fäden entsprechen denjenigen des Typhusbacillus. An Schrägschnitten des Lymphsinus ragen sie büschelartig hervor und man überzeugt sich hier, dass die Fäden gänzlich isolirt sind und nirgend etwa Verzweigungen darbieten, wodurch jede Verwechslung mit elastischen Faserbündeln, welche an dieser Stelle übrigens gar nicht vorkommen, völlig ausgeschlossen erscheint.

Ebensowenig entspricht auch die blasse, wenig lichtbrechende Beschaffenheit neben scharfem Contur an diesen Fasern einer solchen Annahme. Am schlagendsten aber wird eine Verwechslung mit irgend einem normal-histologischen Gebilde dadurch widerlegt, dass von diesen Bacillussträngen der Lymphsinus nicht selten büschelförmig ausstrahlende dichtgedrängte Fasermassen in die Substanz des Follikels selbst sich einsenken und die hier befindlichen Lymphzellen bis in beträchtlichere Tiefe auseinanderdrängen.

Indem ich nach gewissenhaftester und vielfach wiederholter Prüfung dieser Objecte mich völlig von der Richtigkeit dieser Anschauung überzeugt habe, muss ich es als eine erwiesene Thatsache betrachten, *dass der Bacillus typhosus unter günstigen Umständen auch in der Darmschleimhaut des Kaninchens sich zu jenem Faden-Mycel entwickelt, welches im Menschendarm die ganze Masse der Typhus-Plaques durchsetzen und die Blutgefässe erfüllen kann. Die mitgetheilten histologischen Veränderungen, der Gefässstase und Thrombose, des extravasirten Blutes, der zelligen Neubildung stimmen ebenfalls in beiden Fällen vollkommen und erhöhen so den Werth der als identisch zu betrachtenden Spaltpilzentwicklung als des eigentlichen genetischen Moments bei dem Typhusprocess.*

Die so wichtigen Fragen der für den Bacillus typh. günstigen Entwicklungsbedingungen ausserhalb des thierischen Organismus behalte ich mir vor, später zu erörtern, indem die hierzu nothwendigen Versuche, zum Theil schon eingeleitet, noch nicht zum völligen Abschluss gelangt sind. Erst jetzt, nachdem die Möglichkeit der Isolation dieses Organismus dargethan ist, wird die Untersuchung der natürlichen Entstehungsweise des Abdominaltyphus einen sicheren Boden gewinnen, nachdem bis dahin nur empirisch einzelne derjenigen Umstände festgestellt werden konnten, welche diese Entwicklung begünstigen.

Die Widersprüche, welche die auf so unsicherer Basis vorwärts gehenden Arbeiten der Hygieniker ergeben haben, sind der beste Beweis, dass diese Methode bis dahin mangelhaft war, womit natürlich das Verdienstliche dieser Untersuchungen keineswegs in Abrede gestellt werden soll. Es ist dagegen meine feste Ueberzeugung, dass diese Untersuchungen erst zum Abschluss gebracht werden können, wenn die Hygieine neben den allgemeinen, den Abdominaltyphus begünstigenden Umständen, auch die Vegetationsbedingungen des denselben erzeugenden Organismus in Betracht zieht.

III. Die Therapie des Abdominaltyphus.

In dieser Beziehung bin ich nur in der Lage, Fragmente zu bieten, da es mir nicht gelungen ist, auf der mir zu Gebote stehenden kleinen Abtheilung des allg. Krankenhauses auch nur eine etwas grössere Anzahl von Fällen dieser Krankheit zu erhalten. Doch seien auch diese wenigen Thatsachen mitgetheilt, in der Hoffnung, dass dieselben günstiger situirte Aerzte veranlassen, die zu gebenden Gesichtspunkte weiter am Krankenbett zu prüfen.

Die Therapie des Typhus abd. ist jetzt, seit den Arbeiten von Brand, Liebermeister u. A. vorzugsweise zu einer antifebrilen geworden. Das Hauptaugenmerk derselben ist auf die Entfernung des Wärmeüberschusses gerichtet und hat bekanntlich die abkühlende Methode sehr wesentliche Erfolge in dieser Krankheit erzielt, besonders in Verbindung mit roborirendem und gelegentlich excitirendem Verfahren.

Allein es dürfte Demjenigen, welcher verschiedenartige Epidemien gesehen hat, nicht entgangen sein, dass diese Methode in manchen derselben weniger günstige Resultate erzielt, in einigen sogar gänzlich im Stich lässt. Ein einzelnes solches Beispiel gänzlicher Unwirksamkeit der vielfach wiederholten kühlen Bäder habe ich oben angeführt, umfassendere eigene Erfahrungen in dieser Beziehung hatte ich früher Gelegenheit gehabt, selbst zu machen, als ich noch in voller Ueberzeugung des Werthes dieser Therapie dieselbe in strengster Weise bei Kranken der französischen Invasionsarmee in der Schweiz im Jahre 1871 in Anwendung brachte.

Es ist unnöthig, die Details dieser Beobachtungen wiederzugeben, da auch andere Autoren die besondere Schwere dieser Kriegstyphen hervorgehoben haben, sowie die Erfolglosigkeit der gegenwärtig üblichen Therapie. Die ebenfalls bereits angeführte Thatsache, dass solche schwere Fälle afebril verlaufen können (Fränkzel), beweist auf das deutlichste, dass auch von dem Standpunkte des Therapeuten die ausschliessliche oder vorzugsweise Berücksichtigung der Temperatursteigerung nicht zulässig erscheint.

Nachdem der Abdominaltyphus als eine Schistomykose erkannt ist, wird es die erste und wesentlichste Aufgabe der Therapie dieses Processes sein, die Weiterentwicklung dieser Organismen zu hemmen. Die Therapie muss auch hier in erster Linie die Genese des Processes berücksichtigen; und zwar gilt dieses nicht blos für die erste Invasion des Processes und kann diese etwa als ein selbstständiger Vorgang betrachtet werden, nach dessen Ablaufe ferner-

hin nur die gestörten Functionen des menschlichen Organismus in Betracht kommen; sondern vielmehr zeigen unsere Untersuchungen, dass auch die secundäre Verbreitung der Typhusbacillen vom Darm aus und ihre Importation in andere Organe (Lunge, Gehirn, Niere) schwere Störungen in der Function dieser hervorruft. Wo aber auch solche Weiterverbreitung der Organismen selbst nicht stattfindet oder nicht nachgewiesen ist, da haben wir Grund genug anzunehmen, dass es von diesen Organismen gebildete Substanzen sind, welche diese Veränderungen hervorbringen, so z. B. die parenchymatösen Degenerationen, die Muskelveränderungen u. s. w. Mögen diese letzteren, schon durch ihre allgemeinere Verbreitung charakterisirte Störungen der Nutrition und Function durch den Eintritt von Zersetzungsstoffen in die Blutbahn abhängen, ähnlich wie bei Säurevergiftung, oder auf Sauerstoffentziehung beruhen, wie bei Kohlenoxydvergiftung, oder auf jene merkwürdigen Bindungen und Lösungen wirksamer Sauerstoffmoleküle, wie sie Binz für die Arsenvergiftung kennen gelehrt hat, immer werden derartige Vorgänge aufhören, wenn ihre Erreger ihre Wirksamkeit eingebüsst haben: levata causa, tollitur morbus. Die Zerstörungen in einzelnen Organen, welche der Process bis dahin angerichtet hat, werden alsdann zum grössten Theil den natürlichen Restitutionseinrichtungen des Organismus überlassen werden können.

Es ist dieser Gesichtspunkt bereits mehrfach und wahrscheinlich häufiger, als es die Publicationen ergeben, zum Ausgangspunkt therapeutischer Versuche gemacht worden, indess ist er noch fern davon, in das allgemeine Bewusstsein der Aerzte übergegangen zu sein. Ueberdies sind die Antimycotica gewöhnlich nur als Antifebrilia in Betracht gezogen worden. Eine meiner Anschauung entsprechende Auffassung der Frage hat in ganz entschiedener Weise Immermann ausgesprochen (Vortrag im schweiz. Centralverein zu Olten 26. Oct. 1878. Schweiz. Corresp.-Bl. 1878), indem er, auf Grund der von ihm beobachteten Verminderung der Typhusrecidive nach Salicylbehandlung, gegenüber der einfach hydriatischen Methode, als ein allgemein prophylaktisches Princip der Therapie die methodische Desinfection muthmasslich inficirter Individuen hinstellte; es freut mich, dass dieser Grundsatz, den ich am Schlusse des Jahres 1877 in allgemeinerer Weise formulirte (Vortrag im Centralverein deutscher Aerzte Böhmens am 21. Decbr. 1877. Prag. Wochenschrift 1878 und Beitr. z. path. Anat. 2. Heft. Prag 1880), auch von klinischer Seite anerkannt wird.

Es handelt sich nun in der That, wie Immermann mit Recht

in seinem Vortrage hervorhebt, auch für den Ileotyphus dasjenige der antimycotischen Mittel ausfindig zu machen, welches dem Typhusgifte, wir können jetzt sagen dem Typhusbacillus, gegenüber eine ähnliche specifische Wirkung ausübt, wie wir sie von dem Chinin bei Malariaprocessen, von der Salicylsäure bei rheumatischen anzunehmen berechtigt sind.

Nachdem die Chininsalze wenig befriedigende Resultate ergeben haben, hat man sich im therapeutischen Experiment mit Vorliebe der Salicylsäure und deren Salzen zugewendet, mit besserem Erfolge (Buss, Riess, Immermann, Jahn u. A.). Die Resultate, welche mit derselben erzielt sind, erscheinen nicht ungünstig, weil ihre Anwendung in nahezu hinreichendem Maasse möglich ist, um die antimycotische Wirkung herbeizuführen. Die Chininbehandlung dagegen scheitert, wenn man diesen Gesichtspunkt festhält, an dieser Klippe, indem man sie nicht mit der zu diesem Zweck nothwendigen Intensität in Anwendung bringen kann.

Bei der Salicylsäure ist dies eher möglich, wie die Erfahrung bei dem acuten Gelenkrheumatismus gezeigt hat. Für den Typhus abd. hat Jahn eine sehr interessante Versuchsreihe mitgetheilt, die sich namentlich durch die annähernde Gleichartigkeit des Krankenmaterials, wie durch den Vergleich mit anderen Epidemien ausgezeichnet sind, welche an dem gleichen Krankenmaterial beobachtet, aber in abweichender Weise (hydriatisch und Chinin) behandelt wurden (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 18). Die erste dieser Epidemien (1872) ergab bei Behandlung mit Säuren, kleinen Chinindosen, bei hoher Temperatur, stellenweise in Anwendung gezogenen kühlen Bädern eine Mortalität von 23 pCt. und trat die Apyrexie in den günstigeren durchaus nicht als besonders schwer zu bezeichnenden Fällen erst am 24. Krankheitstage ein.

Die zweite Epidemie (1874), in welcher die hydrotherapeutische Behandlung strenge durchgeführt wurde, ergab nur 8,5 pCt. Todte, aber auch hier wird die Dauer des Fiebers auf 25 Tage berechnet, also gegenüber der ersten Epidemie nicht verkürzt.

Die dritte Epidemie endlich (1875—76) mit Salicylsäurebehandlung ergab 7,7 pCt. Todte und eine mittlere Dauer des Fieberstadiums von 21 Tagen. Die Salicylsäure, entweder rein oder nach dem Vorgange von Riess als Natronsalz gegeben, und zwar zu 4—6 Grm. im Tage, wirkte, wie ein Blick auf die Curventafel lehrt, im Allgemeinen nur allmählich entfiebernd; ein deutlicher Einfluss auf die Herabsetzung des Fiebers wird gewöhnlich erst nach einigen Tagen bemerkbar, die Temperatur kann in den ersten Tagen sogar

noch höhere Maxima als vor der Behandlung erreichen, gewöhnlich sind daneben aber auch starke Remissionen, also eine grosse Breite der täglichen Temperaturschwankung vorhanden. Ein Aussetzen der Salicylbehandlung für ein oder mehrere Tage lässt die Temperatur wieder sofort auf die frühere Höhe zurückschnellen oder es bleiben die Absenkungen aus.

Ich möchte hieraus schliessen, dass in unzweifelhafter Weise die antimycotische Wirksamkeit dieser Substanz sich ergibt, dass dieselbe aber, um sichere und nachhaltige Erfolge zu erzielen, in grösserer Menge gegeben werden musste. Dieses aber hat seine Schwierigkeiten. Jahn beobachtete bei der Anwendung der Säure wiederholt heftige Pharyngitiden, welche den Weitergebrauch hinderten oder unmöglich machten, auch schreibt er bronchitische Reizungen auf Rechnung des Mittels; ob dieses mit Grund angenommen wird, ist mir zweifelhaft, doch scheint die Substanz allerdings weniger auf die typhöse Pneumonie zu wirken, da die drei Todesfälle, welche beobachtet wurden, an diesem Secundärprocess (und Blutungen, Epistaxis) zu Grunde gingen. Nur ein Theil dieser Uebelstände konnte durch die Anwendung des Natronsalzes vermieden werden. Sehr günstig erscheint dagegen die Wirkung auf die nervösen Erscheinungen, die schnelle Wiederkehr des Bewusstseins, eine Erscheinung, welche auf eine stärkere Accumulation des Mittels im nervösen Centralapparat hindeutet.

Ob andererseits die unangenehmen Erscheinungen, welche die Salicylsäure im Centralnervenapparat hervorruft, in diesen Fällen nicht zu Tage traten, habe ich nicht bemerkt gefunden, vielleicht haben sie indess die Veranlassung gegeben, wenigstens bisweilen früh die Salicylbehandlung abzubrechen. In einem solchen Fall (Curve VII, Fall 30) blieben Recidive nicht aus. Immermann hat seine in der That ausserordentlich günstigen Resultate in Bezug auf Verhütung der Recidive bei Salicyl-Nachbehandlung (4 pCt. gegen 23,6 pCt. bei nicht Salicylisirten) mit täglichen Gaben von 4—6 Grm. des Natronsalzes erzielt, die von dem Zeitpunkt der Entfieberung an gegeben wurden. Auch er macht bezüglich der Einwirkung auf das Nervensystem keine Bemerkung.

Nimmt man nun auch an, dass in der That diese unangenehme Nebenwirkung der Salicylate im Typhus weniger zur Geltung kommt, als sonst, so bleibt doch die Nothwendigkeit höherer Gaben übrig, welche aus den vorerwähnten Mittheilungen hervorzugehen scheint, vielleicht auch ein ungünstigeres Verhalten gegenüber Reizungszuständen des Respirationsapparats. Auch Immermann legt weniger

Gewicht auf das von ihm angewendete Mittel, als auf das Princip der Desinfection oder Antimycose, wie ich lieber sagen möchte; nur scheint er demselben weniger in der Invasions- und febrilen Periode, als derjenigen der Apyrexie Rechnung zu tragen.

Die Schwierigkeit, irgend ein Mittel auf den Process im unteren Dünndarm einwirken zu lassen, liegt im Wesentlichen offenbar in der raschen Resorption gelöster Substanzen im Magen und oberen Dünndarm. Es wird demnach am ersteren Orte nur ein relativ kleiner Theil derselben anlangen. Es wird deshalb dasjenige Mittel hier den Vorzug verdienen, welches ohne schädliche Nebenwirkungen auszuüben, an dieser Stelle in möglichst grosser Menge in Wirksamkeit treten kann; ausserdem muss natürlich auch die Frage specifischer Wirksamkeit der einzelnen Antimycotica gegenüber dem Typhusbacillus gestellt werden.

Zunächst hatte die erste Möglichkeit, der reichlicheren localen Anwendung mich veranlasst, Versuche mit Natronbenzoat anzustellen; ich gebe das von mir Beobachtete natürlich nicht, um diese Frage zu entscheiden, sondern um zu ihrer Entscheidung anzuregen. Soviel scheint mir schon gegenwärtig bewiesen, dass diese Substanz günstigere Chancen darbietet, um die zur antimycotischen Wirkung nothwendige Concentration zu erreichen, ohne üble Nebenwirkung. Im Uebrigen enthalte ich mich jeder Bemerkung.

Fall 1.

Hrubý, Franz, 17 J., Gärtnergehilfe, recipirt 23. April 1880. *Ileotyphus, Pneumonia dextra.* Anamnese:

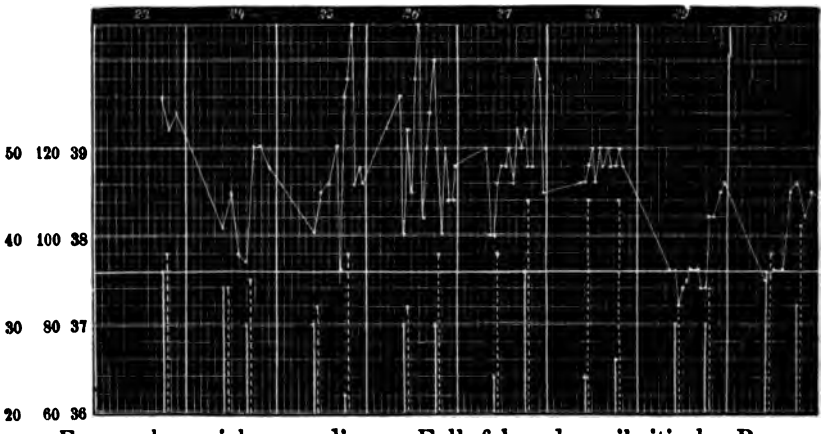
		Temp.	Puls	Resp.	Medication:
Pat. ist seit dem 20. d. M. krank, hat durchweg heftiges Fieber, seit 2 Tagen soporös. Er bewohnte mit drei Genossen ein niedriges kleines Dachkämmerchen in einem Gartenhause, das sehr unrein war, auch soll das Wasser nicht gut trinkbar gewesen sein. Er selbst führte seine Krankheit auf Ueberanstrengung zurück.	4	39,6	96	36	Chinin. sulf. 1,00
	6	39,2			Inf. rad. ipecac.
	8	39,4			
Status praes. vom 24. April. Pat. ist kräftig gebaut und gut genährt. Die Haut fühlt sich sehr heiss an, zeigt eine leicht cyanotische Färbung. Die Conjunctiva des r. Auges injicirt, die Pupillen reagiren gut, der Blick stier. Pat. ist aus seinem Sopor schwer und nur vorübergehend aufzurütteln, zeigt sich dann auch sehr schwerhörig. — Die Lippen sind mit braunen Borken belegt, ebenso die sehr trockene Zunge.		38,1	84	34	Mg. bz. 10,00
		38,5			Inhalationen mit
		37,4			Natr. benz. absol.
		37,5	88	38	(5 proc.)
		39			
		39			
		38,8			
Thorax gut gewölbt — Percussion überall hell und voll, vorn wie hinten — Auscultation: reichliche inspiratorische Bronchi — Herzdämpfung klein — Herztöne etwas dumpf — Bauch aufgetrieben, leicht schmerzhaft und mit zahlreichen punktförmigen Roseola besät — an der Ileocöcalklappe deutliches Gurren — Percussion hell tympanitisch — Milz vergrössert sowohl in ihrem Breiten- als auch Längendurchmesser, sie erstreckt					

	Temp.	Puls	Resp.	Medication:
sich von der 8—11. Rippe und von der vorderen Axillarlinie bis etwa 3 Ctm. hinter die hintere Axillarlinie. — Stuhl diarrhoisch, Harn ohne Eiweiss. Diagnose: Ileotyphus. Schon an diesem Tage ist bei der eingeleiteten Behandlung eine Besserung wahrzunehmen.				
25. IV. Pat. ist etwas besinnlicher, antwortet auf die gestellten Fragen — Bauch mehr aufgetrieben — reichliche Roseola — Pat. bekommt Bäder von 22° C., sobald die Temperatur 39° C. übersteigt. Nachmittag: Zunge rein, nur zittert sie beim Herausstecken — zwei diarrhoische Stühle.	38,1 38,5 38,6 39 37,6 39,6 39,8 40,4 38,6 38,8 38,6	84 96 	30 24 	Mg. bz. 20,00 Inhalationen mit Natr bz. Giesshübler Bäder 22° C. Kalte Umschläge auf Bauch.
26. IV. Pat. hat höheres Fieber bekommen, ist jedoch bei Besinnung — es stellt sich im Laufe des Tages ein stärkerer Husten ein und die Sputa werden etwas rostfarbig. Rechts hinten im Unterlappen eine leichte Dämpfung und viel exspiratorische Rasselgeräusche.	39,6 38 39,2 38,5 39,8 40,4 38,2 39 39,4 40 39 38,4 38,4	84 96 	30 30 	Mg. bz. 20,00 Inhalation. Bäder. Kalte Umschläge auf Bauch und Brust. Giesshübler.
27. IV. Unvollständige Dämpfung beginnt in der Höhe des 5. Wirbels und reicht nach abwärts. Pfeifen, inspirat. Rasseln; unter der Scapula nicht verlängert. Exspirium.	39 38 38 38,6 38,8 38,8 39 38,6 39,2 39 39,2 38,8 38,8 40 39,8 38,5	84 96 	30 30 	idem.
28. IV. Rechts in der Höhe des 6. Dornfortsatzes vollständige Dämpfung, verschärfte Inspiration — Meteorismus stärker — Bauchdecken von zahlreicher Roseola bedeckt — Rechte Thoraxhälfte hinten und zwar oben deutlich bronch., unten bronch. Athmen mit insp. und exsp. Rasseln, Sputa eitrig mit Blutfasern.	38,6 38,6 38,8 39 38,6 39 38,8 39 38,8 38,8 39 38,8	108 108 	24 26 	idem.

	T.	P.	R.	Medication:
29. IV. Pat. hat geschlafen, zwei leichte diarrhoische Stühle — im letzteren befanden sich Ascariden. T. 37 — Pat. befindet sich wohl.	37,6	84	30	Mg. bz. 20,00
	37,6			Inhalation.
	37,2			Gieeshübler.
	37,4			Keine Bäder.
	37,5			
	37,6			
	37,6			
	37,4			
	37,4			
	38,2			
	38,2			
	38,5	84	30	
	38,6			
30. IV. Pat. hat gut geschlafen, Schmerzhaftigkeit beim Drucke auf den Bauch nachgelassen — Pat. hat Hungergefühl.	37,5	96	35	idem.
	37,6			
	37,6			
	38,5			
	38,6			
	38,2	102	32	
	38,5			
Mai 1880.				
1. V. Dämpfung drei Finger über den Rippenbogen links hinten, Fremitus erhalten, verlängertes Exsp.; rechts hinten vollständige Dämpfung vom 7. Dornfortsatz; darüber etwas leerer tymp. Beiklang — Fremitus überall erhalten, unten hinten kleinblasiges Rasseln, weiter oben verl. Exsp. mit bronchialem Charakter — Herztöne dumpf.	38	96	30	idem.
	38,4			
	38			
	37,6			
	37,5	88	30	
	37,8			
	37,4			
2. V. Pat. hat schlecht geschlafen, Nasenbluten, zwei diarrhoische Stühle — Bauch ist ganz weich. Pat. hat grossen Appetit.	37,2	108	32	idem
	36,8			Decoct. cort.
	37,8			Chin. und
	38,2			Rothwein.
	38,5	110	36	
	37,8			
	37,7			
3. V. Pat. hat etwas unruhig geschlafen, von Husten geplagt. — Das Sputum wird mehr schleimig als eitrig. Rechts vorn unten abgeschwächtes Athmen, oben rein, ebenso rein links vorn. — Die Dämpfung rechts reicht von unten bis zur Scapulaspitze, der Ton ist leer, mit tympanitischem Beiklang. Nach innen von der Scapulaspitze bronchiales Exspirium. Unten r. h. schwaches Athmen, gegen die Achselhöhle zu feuchtes Rasseln.	36,8	104	32	Mg. bz. 20.
	36,6			
	37,2			
	37,8			
	38,2	78	30	
	38,2			
	38,5			
4. V. Auscultation: vorne reines Athmen. Unter dem rechten Schulterblatt noch etwas Rasseln.	36,8	90	30	idem.
	37			
	37,6			
	38			
	37,6	96	32	
	37,6			
	38			
5. V. Sputum reichlich aber glasig, Temperatur stieg gegen Abend etwas an. Stühle breiig. — Appetit gross.	37,6	84	30	idem.
	37,4			
	37,4			
	37,6			
	37	84	28	
	38			
	38			

	T.	P.	R.	Medication:
6. V. Unter dem Schulterblatt noch etwas Rasseln hörbar, Sputum glasig. Diarrhoe aufgehört — Appetit gut.	36,6	90	30	Mg. bz. 20.
	36,6			
	36,8			
	37			
	37	84	26	
	37			
	37,2			
7. V. Zustand des Pat. relativ günstig — sonst wie zuvor.	36,5	84	26	idem.
	36,6			
	36,8			
	37			
	37			
	37	84	26	
	37,2			
8. V. Pat. befindet sich wohl. Stuhl angehalten.	36,6	84	26	idem.
	36,6			
	37			
	37			
	36,8	78	24	
	37			
	37,4			
9. V. Milz normal — Stuhl regelrecht, Fieber ausgeblieben — Appetit gut.	37,2	84	24	Clisma Natr. bz.
	37			mit Oleum.
	37,2			Mg. bz. 20.
	37,2	88	20	
	37			
	37,2			
	37,6			
10. V. Dem Pat. geht es besser — Lust zum Essen wird grösser, das Rasseln unter dem Schulterblatte nicht mehr hörbar.	36,5	72	30	idem.
	37			
	37			
	37,2	72	30	
	37,6			
11. V. Fortschreitende Besserung.	36,4	90	24	idem.
	36,4			
	36,6			
	36,4			
	36,3			
	36,6			
	37	90	24	
12. V. Pat. geht es wie Tags zuvor.	36,8	90	24	idem.
	36,6			
	36,6			
	37	80	24	
	37			
	36,5			
13. V. Nur hier und da spärliches Rasseln, Dämpfung keine mehr nachzuweisen.	36	72	24	idem.
	36,8			
	37	72	24	
14. V. Zustand des Pat. besser.	36,5	72	24	idem.
	36,6			
	37	72	24	
15. V. Zustand wie zuvor.	36,8	72	24	idem.
	36,8	72	24	

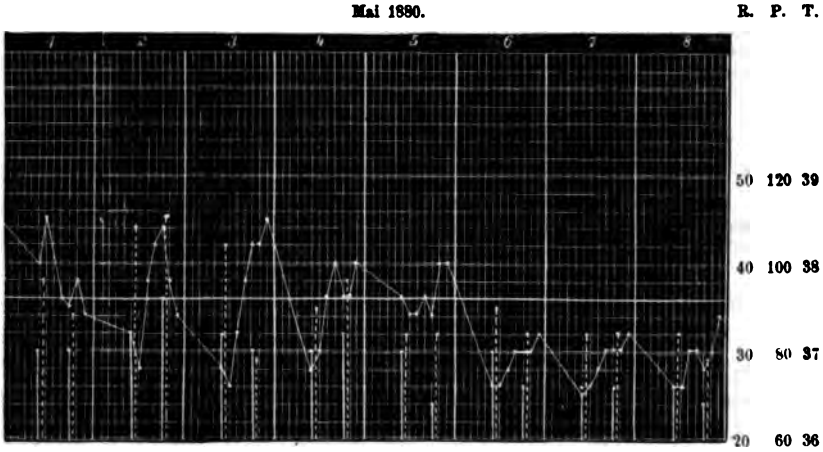
	T.	P.	R.	Medication:
16. V. Befinden gut.	36,8	72	24	Mg. ba. 20.
	36,8			
	37	72	24	
17. V. Keine Veränderung eingetreten.	37	72	24	idem.
	36,6			
	37	72	26	
18. V. Pat. befindet sich wohl.	37	72	26	idem.
	37			
	37,2	72	26	
19. V. Zustand wie Tags zuvor.	36,8	72	26	idem.
	36,8	72	26	
20. V. Milz normal. — Pat. befindet sich vollkommen gesund.	37,2	72	26	idem.



Es ergeben sich aus diesem Fall folgende epikritische Bemerkungen: Nach dem Zustande, in welchem Pat. eintritt, konnte eine schwere typhöse Affection nicht zweifelhaft sein; schon an dem ersten Tage der Benzoatbehandlung trat eine auffallende Besserung seitens der nervösen Erscheinungen ein, das Bewusstsein kehrte zurück; die Zunge reinigte sich unter der Anwendung der Inhalationen von Natronbenzoat. Die Temperatur blieb indess noch ziemlich hoch, stieg sogar an dem folgenden Tage noch weiter, ohne, wie es scheint, von kühlen Bädern erheblich beeinflusst zu werden. In den folgenden Tagen traten pneumonische Erscheinungen auf, zugleich oder etwas vorher Roseola, welche mit jenen zunimmt. Höhere Benzoatgaben (20 Grm. pro die) führen aber schon am 3. Tage dieser Complication merklichen Abfall des Fiebers herbei, bei subjectivem Wohlbefinden; nach 2 weiteren Tagen sinkt das Temperaturminimum schon unter die Linie der Normal-Temperatur (37,6). Die Respirationsfrequenz nimmt trotz der pneumonischen Complication ab (s. vorstehenden Holzschnitt, auf welchem die senkrechte ausgezogene

Linie die Respirations-, die unterbrochene die Pulsfrequenz angibt). Der Puls wird mit Steigerung des Fiebers und der Lungenerscheinungen frequenter, bis 108, fällt aber mit dem Herabsinken des Temperaturminimums unter das Mittel, auf 84.

Es folgt nun eine fünftägige Periode, in welcher zwar tägliche Temperaturabfälle unter das Mittel stattfinden, dagegen die Maxima immer noch 38° überschreiten; in den zwei folgenden Tagen erreichen die letzteren eben 38°, dann definitive und bleibende Entfieberung, am 16., resp. 14. Tage der Erkrankung. Am Anfange dieser Periode zeigen sich noch deutliche Zeichen von Splenisation



in den Unterlappen beider Lungen, es tritt am 2. mit einer vorübergehenden Verschlimmerung des Befindens Nasenbluten ein, ebenso noch zwei diarrhoische Stuhlentleerungen.

Indess schreitet die Besserung rasch fort, während unausgesetzt täglich 20 Grm. Magnesiabenzoat gegeben wird. Im Ganzen hat Pat. von diesem Mittel in 26 Tagen 450 Grm. eingenommen. Als Zeichen für die enorm schnell vor sich gehende Reconstitution der Körpersubstanz mag noch angeführt sein, dass er am 8. Mai 51,650, am 20. dagegen 58 Kilo wog, also in 12 Tagen um 6350 Grm. an Körpergewicht zugenommen. Leider konnte in der febrilen Periode nicht gewogen werden, da uns die Mittel fehlten, schwer Kranke auf die Waage zu bringen.

Fall 2.

Barborka, Johann, Maschinenschlosser, 38 Jahre. *Ileotyphus.* Anamnese: Pat. bemerkte seit Sylvester vorigen Jahres ein gewisses Unbehagen im ganzen Körper — Kopfschmerzen, allgemeine Abgeschlagenheit und Diarrhoe traten im Laufe der nächsten Tage ein, neben einem ansteigenden Fieber. — Dies zwang den Pat. sich am 5. Januar 1881 niederzulegen. — Pat. war früher nie krank gewesen,

stammt von gesunden, in hohem Alter verstorbenen Eltern. — Schüttelfrost. 5. I. Abends Temperatur 40,1. Puls 108.

	Temp.	Puls	Medication:
Stat. praes. am 6. I. 1881. Pat. von kleiner kräftiger Statur, gut entwickeltem Fettpolster. — Im Gesicht die sichtbaren Schleimhäute blass – der Kopf heiss anzufühlen und schmerzhaft bei Berührung. Brust gut gewölbt, symmetrisch in beiden Hälften. — Herzspitzenstoss im fünften Intercostalraum. — Brustathmen — Percussion überall voll, vorn und hinten. — Bei Auscultation hinten rechts unten etwas feinblasiges Rasseln zu hören, sonst überall vesiculäres Athmen. Bauch etwas aufgetrieben, schmerzhaft beim Drucke, hier und da Roseolaeruption. — Milz vergrössert von 8 — 11. Rippe, nicht tastbar. — Stuhl diarrhoisch. — Harn ohne Eiweiss, ziemlich stark sedimentirend. Pat. bei Bewusstsein — kein Appetit.	38,2 38,8 39,1	100 — 104	Mg. bz. 20,00.
7. I. Pat. hat nicht geschlafen, ist bei Besinnung und klagt über stechende Schmerzen im Kopfe — besonders bei Husten. — Diarrhoe 3 mal. Nachmittags Schmerzen beim Drucke in der Ileocöcalgegend, nebst Gurren daselbst.	39,1 39,3 39,8	104 112	Mg. bz. 20,00.
8. I. Abermals kein Schlaf. — Leichte Roseolaflecke am Bauche. — Kein Appetit. — Nachmittags starker Kopfschmerz. — Diarrhoe zweimal.	38,4 38,6 39,6	96 94	Mg. bz. 20,00.
9. I. Unruhige Nacht — lebhafte Träume. — Pat. klagt über Husten — aber kein Rasseln auf der Brust. — Milz ganz deutlich vergrössert. Diarrhoe zweimal.	38,6 39 39	92 94	Mg. bz. 20,00. Kalte Umschläge auf den Kopf.
10. I. Kopfschmerz nachgelassen, sonst idem. Eine diarrhoische Stuhlentleerung.	38,5 38,4 38,2	88 86	Mg. bz. 20,00.
11. I. früh, Wohlbefinden — Bauch nicht so schmerzhaft — kein Gurren — keine Roseola. — Nachmittags heftiger Kopfschmerz. Diarrhoischer Stuhlgang (1).	37,2 39,4 39,0	86 84	Mg. bz. 20,00.
12. I. Nachts kein Schlaf, wegen andauernden Kopfschmerzes. — Gegen Morgen Schlaf mit reichlichem Schweiss — Nachmittags trat abermals Kopfschmerz auf, der in der Nacht aber nachliess. — 1 Stuhlgang flüssig.	37,9 38,2 39,5	88 82	Mg. bz. 20,00.
13. I. Ruhigerer Schlaf. — Pat. bedeutend componirter — Reichliche Schweisssecretion am Tage. — Ein breiiger Stuhl.	37,6 38,4 38,1	82 84	Mg. bz. 20,00.
14. I. Pat. hat Appetit etwas zu essen, fühlt sich aber ungeheuer schwach. — Ein breiiger Stuhlgang.	37,2 37,6 37,7	80 80	Mg. bz. 20,00.
15. I. Gut geschlafen. — Appetit gesteigert. — Milz aber noch vergrössert nachzuweisen. — Ein breiiger Stuhlgang. — Pat. kann aufstehen — ist aber sehr schwach.	37 37,7 37,9	76 72	Extract. Chinae 1,00.
16. I. Pat. geht etwas herum, bekommt aber beim Sichumdrehen Schwindelanfälle, — Appetit gut. — Stuhlgang fest.	37,2 37,1 37,3	72 76	Extr. Chinae.

Zunächst verdient die Genese dieses Falles Beachtung. Patient ein Maschinenschlosser, den ich für die experimentelle Abtheilung meines Instituts angenommen und der mit seiner Familie im Parterregeschoss desselben seine Wohnung hat. Dieses Geschoss liegt einerseits gegen die Strasse unter dem Niveau derselben, während es

andererseits auf gleicher Ebene mit dem Hof und Garten sich befindet. An der schmalen Seite des Hauses, an welcher die Wohnung gelegen, zieht sich eine ungepflasterte und gewöhnlich höchst kothige Strasse nach abwärts. Zum Ueberfluss ist daselbst auch noch ein stets fliessender Brunnen vorhanden, dessen hölzernes Bassin von zweifelhafter Dichtigkeit. In der That hatten hier Wasserinfiltrationen stattgefunden, durch welche der der Seitenwand des Hauses anliegende Raum ganz bedeutend feucht war. Der Mann hatte in diesem Raume geschlafen. So sehr es nun nahe liegt, diesem Moment einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung der Krankheit einzuräumen, so wird doch diese Annahme dadurch etwas abgeschwächt, dass nach der Erkrankung des Mannes die Frau mit zwei Töchtern denselben Raum zum Schlafen benützte, ohne dass sie, bei gleichbleibenden Verhältnissen, Schaden an ihrer Gesundheit gelitten oder auch nur das geringste Unwohlsein verspürt hätten. Es muss auch noch bemerkt werden, dass bei der Herstellung dieser Wohnung, die kurz vorher stattgefunden, der Fussboden mit einer Ziegel- und Cementlage versehen und Luftkanäle angelegt wurden. Ebenso sind die Kanäle des Hauses von gutem Gefälle, bei reichlicher Spülung stets rein, überall gute Wasserverschlüsse angebracht. Im ganzen Hause, welches ich selbst, drei Dienerfamilien und zwei Assistenten bewohnen, ist sonst kein Erkrankungsfall vorgekommen. Der betr. Kranke, des Tages über gewöhnlich in der experimentellen und chemischen Abtheilung beschäftigt, kommt nur wenig aus dem Hause heraus.

Es lag also die Möglichkeit vor, dass noch ein anderes Moment in Betracht kommt, jene stattgefundene Durchfeuchtung des Schlafraumes nur ein die Erkrankung förderndes Verhältniss darstellte; da Pat. die Thiere und Culturen besorgt, welche in dieser Arbeit erwähnt wurden, so ist eine gewisse Wahrscheinlichkeit nicht zu leugnen, dass er gerade bei dieser Beschäftigung die Keime der Krankheit in sich aufgenommen.

Was nun die Intensität der Erkrankung betrifft, so lässt sich wohl nicht leugnen, dass dieselbe von vorneherein ziemlich bedeutend war, wie die Temperatur von 40,1 am ersten Tage, das Auftreten von Roseolaflecken, die Milzschwellung und die heftigen nervösen Symptome zeigen. Allein sehr schnell trat Besserung ein und es hinterliess die Krankheit, nachdem am 13. Januar, 8 Tage nach dem initialen Schüttelfrost völlige Entfieberung eingetreten war, nur noch eine sehr hochgradige Schwäche, die ihrerseits wieder bei dem sehr kräftigen Manne in besonders auffallender Weise die Schwere

des so rasch und glücklich überstandenen Zustandes documentirte. Derselbe hatte, wie die Krankengeschichte zeigt, vom 6—14. Jan., durch 9 Tage täglich 20 Grm. Magnesiabenzoat eingenommen, zusammen also 180 Grm., welche die Entfieberung am 8. Tage herbeiführten. Im ersten Fall, in welchem die Benzoattherapie in einem späteren Stadium der Erkrankung eingeleitet wurde, trat die Entfieberung am 14., resp. 16 Krankheitstage ein, während Jahn bei der Salicylbehandlung die febrile Periode nur auf 21 Tage im Durchschnitt, auf 16 im günstigsten Fall herabgehen sah.

Ich glaube, dass es sich der Mühe verlohnen dürfte, die Wirksamkeit des Benzoats im Typhus abdominalis auch weiterhin zu prüfen, besondere Versuche über die Wirksamkeit derselben Substanz gegenüber künstlichen Züchtungen des Typhusbacillus werde ich selbst anstellen als einen weiteren Beitrag zu der Frage der specifischen Wirksamkeit der Antimycotica gegenüber specifischen Krankheitspilzen.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel IV, V und VI.)

Fig. 1. Senkrechter Schnitt durch eine typhöse Darminfiltration. S.-No. 192. 1880. Zeiss. Syst. DD. Oc. 2.

a. von Typhusbacillen dicht durchsetzte Drüsenschicht; die blauen Züge entsprechen jüngeren, perivasculären Entwicklungen derselben.

b. Submucosa mit Zellinfiltration.

Fig. 2. Aus demselben Präparat, vom Rande der Bacillusinfiltration gegen die Submucosa. Hartnack System 9. à Imm. Oc. 2.

a. Bacillusschicht.

b. Submucosa mit Gefässen, elastischen Fasern und stark tingirten Kernresten.

c. Durchschnitt eines grösseren Gefässes, von den Bacillen theilweise umwuchert, mit gänzlich kernfreier Wand.

d. Stark tingirte Kernreste.

Fig. 3. Aus einer Typhusinfiltration des Darms. S.-No. 184 vom Jahre 1879. Gefässverzweigung, gänzlich von Bacillusfäden erfüllt, der schmälere Zweig rosenkranzartig aufgetrieben. Zeiss Syst. E. Oc. 2.

Fig. 4. Ein anderes Gefäss, aus demselben Präparat, bei stärkerer Vergrösserung. Zeiss. Oel-Immersionssyst. $^1/_{12}$ Oc. 4.

Fig. 5. Aus einem Typhusdarm, Schnittpräparat, frisch mit Eisessig-Glycerinmischung behandelt. S.-No. 594 vom Jahre 1879. Seibert N. VII. à Im. Oc. 3. Typhusbacillen, Fadenform, zum Theil mit Sporen.

Fig. 6. Aus einer Typhuslunge, Schnittpräparat, ebenso behandelt. Kurze Stäbchen in den Alveolen, daneben einzelne Mikrokokkenhaufen. Seibert VII. 3. S.-No. 658 vom Jahre 1879.

Fig. 7. Pia mater, ebenso behandelt, von einem Typhusfall. S.-No. 587 vom Jahre 1879. Hartnack S. 9. à Imm., Oc. 3. Längere, aber noch gerade Stäbchen des Bacillus typh. in dem sonst unveränderten Gewebe.

XXIII.

Ueber die hämorrhagische Infection.

(Vorläufige Mittheilung.)

Von

Prof. Dr. Antonio Ceci.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institute zu Prag.)

Das zu den Untersuchungen verwendete Blut stammte von einem 19jährigen Weibe, welches 3 Tage vorher auf die Klinik von Prof. Jacksch mit hohem Fieber, Delirium, Blut und Albumen im Harn, rothen Flecken und dann Hämorrhagien in der Haut gekommen war. Die klinische Diagnose lautete auf Scarlatina haemorrhagica.

Bei der im pathologisch-anatomischen Institute vom Assistenten Dr. Dreuschuch ausgeführten Section fand man: Punktförmige Hämorrhagien und Phlyctänen in der Haut. Die Meningen hyperämisch und mit Hämatin suffundirt: das Blut überall flüssig und dunkel. Unterhautbindegewebe blutig suffundirt. Petechien im Pericardium und Hämorrhagien im Myocard. Hyperämie der Bronchien. Hämorrhagien in der Pleura. Nekrotische Schorfe an den Tonsillen. Aorta blutig imbibirt. Peritonealflüssigkeit blutig-serös. Extravasationen im Peritoneum. Milz gross und weich. Ekchymosen unter der Nierenkapsel. Reichliche Hämorrhagien in den Nierenbecken und Harnkanälchen. Ekchymosen in der Magenschleimhaut. Hämorrhagien in der Dickdarmschleimhaut, unter der Leberkapsel, in den Ovarien und dem Rectum. Frische Schnitte des Kehlkopfs, sowie einige Stellen des Peritoneum zeigten unter dem Mikroskope in den Capillaren Mikrokokkenanhäufungen, eingebettet in Zooglöa.

Es wurde die anatomische Diagnose auf Variola haemorrhagica gestellt.[1]) Zu der Zeit herrschte in Prag eine bedeutende Blatternepidemie.

---

1) Ich habe diese Diagnose beanstandet, weil die auch für Variola haemorrh. charakteristische Rachenaffection fehlte, und veranlasste deshalb Prof. Ceci, die Natur des jedenfalls neuen Krankheitsprocesses experimentell zu studiren.

Klebs.

Von dem den Jugular- und Nierenvenen entnommenen Blute wurden einige Tropfen unter den Conjunctivalfornix eines Kaninchens injicirt; mit dem übrigen Theil zwei Culturen angestellt: die eine in Hausenblase, die andere in Urin.

Das Kaninchen ging zwei Tage nach der Einimpfung zu Grunde, ohne erhebliche Fiebererscheinungen dargeboten zu haben. Die Section ergab überall dunkles, flüssiges Blut und Hämorrhagien in der ganzen Musculatur, vorzugsweise aber in der des Nackens, des Rückens und der Extremitäten. Hämorrhagien in den Hirn- und Rückenmarkshäuten, in den Lungen und Nieren. Unter dem Mikroskope fand man kugelige, stark lichtbrechende, bewegliche Körperchen von äusserster Kleinheit in der Milzpulpa, im Knochenmark des Femur und, weniger zahlreich, im Blute. Bei der mikroskopischen Untersuchung sei es von tingirten Schnitten der frischen Organe, sei es von dünnen Membranen, fand man an den Blutgefässen nichts Abnormes. Die morphologischen Elemente des Blutes waren normal. Das Blut dieses Kaninchens wurde einem zweiten eingeimpft, das des zweiten einem dritten, das des dritten einem vierten, das des vierten einem fünften, das des fünften einem sechsten. Das zweite, dritte und fünfte Kaninchen erlagen nacheinander einige Tage nach der Inoculation; das vierte und sechste wurden getödtet. Das dritte, vierte und fünfte boten diffuse Hämorrhagien dar; beim zweiten und sechsten wurden keine vorgefunden.

Die zwei Kaninchen eingeimpfte Hausenblasencultur des menschlichen Blutes hatte weder Hämorrhagien noch den Tod zur Folge.

Die Harncultur des menschlichen Blutes tödtete dagegen ein Kaninchen vier Tage, ein zweites 27 Stunden und ein drittes zwei Tage nach der Einimpfung. Alle zeigten bei der Section zahlreiche Hämorrhagien. Mit dem Blute des dritten Kaninchens wurden zwei Parallelculturen angestellt: die eine in Urin, die andere in Hausenblase. Die einem Kaninchen beigebrachte Harncultur tödtete dasselbe durch Hämorrhagien, während die Hausenblasencultur bei einem anderen Kaninchen ohne Folgen blieb.

Von demselben dritten Kaninchen erhielt man durch successive Bluteinimpfungen eine Reihe von vier Kaninchen, die nacheinander an Hämorrhagien zu Grunde gingen. Das Blut des ersten Kaninchens dieser Reihe tödtete durch Hämorrhagien zwei Frösche, die man damit geimpft hatte, während es bei zwei Hunden und zwei Tauben ohne alle Wirkung blieb.

Mit dem Blute dieses selben Kaninchens, des ersten von der Reihe wurden zwei Harnculturen angestellt, von denen man die eine

unmittelbar nach ihrer Anfertigung kochte. Die gekochte Cultur äusserte nach ihrer Einimpfung keine Wirkungen; die andere tödtete dagegen ein Kaninchen durch Hämorrhagien.

Die mit dem menschlichen Blute angestellte, mehrere Tage lang in offenem Gefässe stehen gebliebene und der Fäulniss verfallene Harncultur blieb, einem Kaninchen eingespritzt, wirkungslos. Eine weitere, aus dieser Cultur gewonnene und einem Kaninchen eingeimpfte Harncultur ergab kein Resultat. Ebenso unwirksam erwies sich eine Cultur des menschlichen Blutes, die nach vorherigem Kochen in reichlicher Menge in die Peritonealhöhle eines anderen Kaninchens eingespritzt wurde.

Bezüglich der Culturen ergab sich: dass weder das Blut der menschlichen Leiche, noch dasjenige der an Hämorrhagien zu Grunde gegangenen Kaninchen, in Hausenblase cultivirt, irgend welche Wirkungen äusserten.

Für gewöhnlich erhielt sich die Culturflüssigkeit klar, an der Oberfläche rein und bildete keinen Bodensatz. Kein Fäulnissgeruch; die Reaction blieb auf unbestimmte Zeit entweder sauer oder neutral.

Unter dem Mikroskope zeigte sie meistens keine Organismen. Ungefähr das nämliche Verhalten ergab sich auch in Bezug auf Hausenblasenculturen, zu denen man einige Tropfen einer Harncultur als inficirenden Stoff angewendet hatte.

Sowohl das menschliche als auch das Blut von an Hämorrhagien zu Grunde gegangenen Kaninchen gab stets positive Resultate. Die Flüssigkeit trübte sich gewöhnlich einige Zeit nach der Infection: sie entwickelte Fäulnissgeruch und nahm alkalische Reaction an. In einem Falle blieb letztere neutral, und es trat keine Fäulniss ein, obwohl die Cultur sich bei den Versuchsthieren als wirksam erwies.

Die zweiten und dritten successiven Harnculturen des menschlichen Blutes waren minder üppig: die Trübung der Flüssigkeit eine geringe; die Fäulniss blieb aus, und die Reaction erhielt sich sauer oder neutral.

Liess man die mit dem Blute von an Hämorrhagien zu Grunde gegangenen Thieren angestellten Culturen wenige Minuten lang aufkochen, so wurde jede Entwicklung von Organismen in denselben hintangehalten.

Die Flüssigkeit solcher nach ihrer Infection gekochten Culturen blieb beständig klar: kein Fäulnissgeruch: Reaction sauer oder neutral: Abwesenheit von Organismen. In sämmtlichen Culturen, deren Anwendung pathologische Folgen nach sich zog, fand man (ent-

weder allein, oder mit anderen gemischt) zahlreiche Organismen von äusserster Kleinheit und sphärischer oder leicht ovoider Gestalt; manchmal nach Art von kurzen Bacillen verlängert, entweder isolirt oder zu Haufen traubenartig aneinander gruppirt. Oft zeigten diese Organismen lebhafte Bewegungen.

Die Ergebnisse der Versuche an Thieren und der Culturen veranlassen uns zu folgenden Schlüssen:

1. Die anatomische Diagnose an der menschlichen Leiche, von der das Blut genommen wurde, war eine unbestimmte.

2. Es gibt eine besondere acute Infection, die sich anatomisch durch diffuse und schwere, die Substanz der Muskeln, die serösen Häute, die Niere, das Knochenmark befallende Hämorrhagien charakterisirt, und durch keinen bestimmten Fiebertypus gekennzeichnet ist. Die geformten Blutbestandtheile scheinen dabei keine Veränderung zu erleiden.

3. Eine derartige Infection kann auf ein gesundes Thier durch directe Einimpfung des Blutes eines von derselben befallenen Thieres übertragen werden und äussert sich nach einer kurzen, jedoch veränderlichen Zeitperiode.

4. Die Infection kann auch durch Einimpfung von mit dem Blute eines mit demselben Uebel behafteten Thieres angestellten Harnculturen herbeigeführt werden. Die Hausenblasenculturen sind unwirksam.

5. Die Culturen, deren Anwendung positive pathologische Resultate zur Folge hatte, zeigten eine Trübung der Flüssigkeit, häufig Fäulnissgeruch und Alkalescenz. Die beiden letzteren Charaktere waren nicht constant. In morphologischer Beziehung kamen in sämmtlichen Culturen kugelige, ovoide, oder Bacillus-förmige, sich bewegende Organismen von äusserster Kleinheit entweder allein, oder mit anderen gemischt vor.

6. Längeres Stehenbleiben, die Einwirkung der Luft, das längere Aufeinanderfolgen von Generationen machten die Culturen zu pathologischen Wirkungen unfähig.

7. Sowohl im Blute als auch in den Organen der den Hämorrhagien erlegenen Thiere wurden häufig sehr kleine, sich bewegende, das Licht brechende, den in den Culturen beobachteten gleichende Körperchen vorgefunden: niemals aber Verstopfungen von Capillaren durch Anhäufungen solcher Organismen wahrgenommen, deren Feststellung durch ihre Kleinheit sehr erschwert wird.

8. Die beschriebene Infection kann nur an der Hand der parasitären Theorie gedeutet werden; nichtsdestoweniger ist die Entstehungsweise von so ausgedehnten und zahlreichen Hämorrhagien schwer zu erklären. Als die wahrscheinlichste Hypothese kann man eine materielle Veränderung der Blutgefässwandungen annehmen, die entweder direct durch locale Verletzung von Seite der vorhandenen Organismen oder aber durch von denselben Organismen bedingte chemische Veränderungen des Blutes zu Stande kommt. Den Muskelbewegungen würde die Rolle von Gelegenheitsursachen zufallen, welche die Vorliebe solcher Hämorrhagien für die Muskelsubstanz erklären würden.

9. Vorhergegangene Infectionen verliehen den Thieren keine Immunität gegen die hämorrhagische.

10. Die bei den successive geimpften Thieren erzielten Infectionen blieben nach einer gewissen Zeit aus, da die inficirende Flüssigkeit immer mehr an Wirksamkeit einbüsste.

Es ist schwer, eine genaue Bezeichnung für die beschriebene Infection zu wählen, ohne sich dabei durch vorgefasste Meinungen beeinflussen zu lassen. Die Unsicherheit der ätiologischen Diagnose in dem Falle, welcher das Material für die weiteren Versuche lieferte, erhöht diese Schwierigkeit. Den Bezeichnungen hämorrhagische Diathese, acute Hämophilie habe ich die einer hämorrhagischen Infection vorgezogen, obwohl auch eine solche keineswegs hinreichend klar und genau ist.

Camerino, 10. Februar 1881.

XXIV.

Literarischer Anzeiger.

No. III (Pathologie).

Der zehnte Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, welcher soeben unter zahlreicher Betheiligung in Berlin abgehalten ist, brachte auch Einiges in unser Gebiet einschlagendes, dem hier einige Worte gewidmet werden sollen.

Zuerst theilte Grawitz (Berlin) seine weiteren Erfahrungen über die im Körper der Warmblüter sich entwickelnden Fadenpilze mit und zwar in der Absicht, die an diesem Objecte gewonnenen Anschauungen für die Theorie der Vaccination zu verwerthen. Im Allgemeinen ergeben sich für diese Organismen dieselben Verhältnisse wie für die Spaltpilze: Kürzere Züchtung (in Peptonlösung) oder geringere Menge des Impfmaterials bewirkt leichtere Erkrankung des Versuchsthieres und Schutz vor einer weiteren, auch mit wirksamerem Material ausgeführten Impfung. Abweichend von jenen Erfahrungen an Schistomyceten ist dagegen die Angabe, dass jeder dieser Pilze (Penicillium, Aspergillus und Oidium), prophylaktisch übertragen, die Entwicklung einer jeden der beiden anderen Formen verhütet.

Gewiss mit Recht betont Grawitz die Vortheile, welche das leichter zu controlirende Impfmaterial, welches er verwendete, für die Lösung der Frage von der Schutzimpfung im Allgemeinen darbietet; jedoch wird die endgiltige Erklärung dieses wunderbaren Vorganges erst dann zu erwarten sein, wenn wir die chemischen Veränderungen kennen gelernt haben, welche der Organismus des Impfthieres erfährt. Da der Schutz, welcher durch die Impfung gewonnen werden kann, eine gewisse Dauer besitzt, müssen auch die ihm zu Grunde liegenden Veränderungen die gleiche Dauer besitzen und können nicht in der vorübergehenden Zerstörung irgend eines

Körperbestandtheiles gesucht werden. Zunächst scheint mir, dass der Stoffwechsel solcher Impfthiere genauer studirt werden sollte.

Maas (Freiburg) hielt einen äusserst interessanten Vortrag über die Wirkung der Wasserentziehung auf den Thierkörper. Dieselbe wurde bewirkt durch die Injection wasserentziehender Substanzen (Zucker- oder Salzlösungen), oder durch gesteigerte Verdunstung bei blossgelegtem Peritoneum. Indem das Blut durch den rapiden Wasserverlust eingedickt wird, werden die Widerstände in der Blutbahn gesteigert und bildet sich jene, z. B. bei dem sog. Hitzschlage hervortretende venöse Stauung aus, während die Herzthätigkeit keine Einbusse erleidet. Gleichzeitig tritt aus den rothen Blutkörperchen zum Theil Hämoglobin aus und entsteht Hämoglobinurie.

Die Prophylaxe gegen den Hitzschlag und ähnliche Zustände hätte also in der Aufnahme reichlicherer Wassermengen, resp. Transfusion von Blut zu bestehen.

Paul Bruns theilte mit, dass ihm die Erzeugung von Knochen durch Transplantation von Knochenmark gelungen sei und habe der neugebildete Knochen, dem nicht selten die Zwischenstufe der Knorpelbildung vorangeht, eine wie es scheint grössere Persistenz als der periosteale. Die Erzeuger der Knochensubstanz sind nach seiner Meinung auch in diesem Falle Osteoblasten und Riesenzellen.

Anschliessend an Mittheilungen von Sonnenburg, König (Göttingen), Hueter u. A., welche sich auf die Frage der tuberkulösen Gelenk- und Knochenaffectionen bezogen, Mittheilungen, in denen der Widerstreit der Specifiker und Nicht-Specifiker hervortrat, setzte der Unterzeichnete seine Ansichten auseinander, die hier übergangen werden können, da sie demnächst in diesem Archiv eingehender publicirt werden sollen. Im Allgemeinen stellte sich doch darin Uebereinstimmung heraus, dass die fungöse Form der Arthritis mit miliaren, tuberkelähnlichen Knoten nicht ohne Weiteres der echten Tuberkulose zugerechnet werden kann. Schede (Hamburg) theilte negative Impfversuche mit, trotzdem sehr grosse Massen käsiger, tuberkulöser Organe in die Bauchhöhle von Kaninchen eingeführt waren. Indess waren die Thiere spät untersucht und nicht klinisch beobachtet worden. Für das Heilen der Impftuberkulose brachten sowohl Rosenbach (Göttingen) wie der Unterzeichnete Thatsachen bei. Klebs.

Berichtigungen.

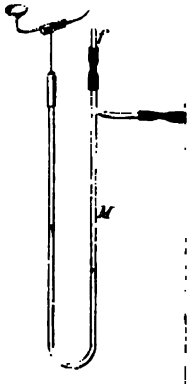
zu der Abhandlung **Pharmakologische Studien über Podophyllum peltatum.** Dieses Archiv. Bd. XIII. S. 29—52.

Bei der Berechnung der Analysen des Pikropodophyllin und des Quercetinartigen Körpers hat ein Versehen stattgefunden.

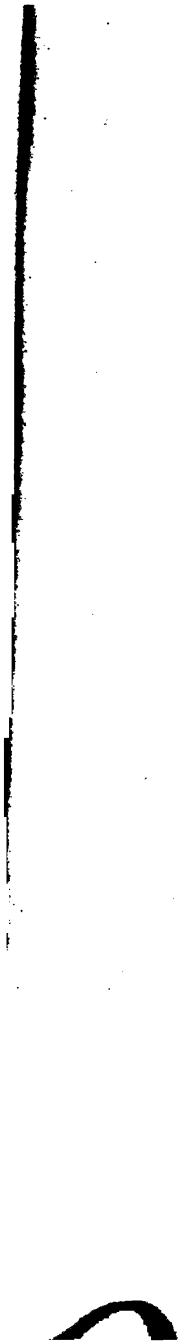
Es muss heissen S. 37. Zeile 19 v. o.
statt 0,0174 H = 5,88 pCt. : 0,0157 H = 5,31 pCt.
statt O = 26,41 : O = 26,98 pCt.

S. 41. Z. 8 v. o. statt 0,0094 Grm. oder 4,47 pCt. H : 0,0085 oder 4,01 pCt. H
Z. 12 statt H 4,47 pCt. : H 4,01 pCt.
Z. 13 statt O 36,16 pCt. : O 36,62 pCt. Podwissotzky.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.



Williams, Blutdruckstel



FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRO DART CAT. NO. 23 013 PRINTED IN U.S.A.

27941

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

CAT. NO. 23 012

PRINTED IN U.S.A.

27941

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRODART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

27941

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

CAT. NO. 23 012

279 41